TRAVAIL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET DE LA CLINIQUE CHIRURGICALE
DE M. LE PROFESSEUR FORGUE

RECHERCHES SUR LA NATURE HISTOLOGIQUE
DES
TUMEURS MIXTES DE LA PAROTIDE

PAR LES DOCTEURS

F.-J. BOSC ET **E. JEANBRAU**

PROFESSEUR AGRÉGÉ, CHARGÉ DE COURS — CHEF DE CLINIQUE CHIRURGICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

Extrait du "Nouveau Montpellier Médical"
(Juin et Juillet 1899)

MONTPELLIER
IMPRIMERIE CHARLES BOEHM
DELORD-BOEHM ET MARTIAL, SUCCESSEURS
ÉDITEURS DU NOUVEAU MONTPELLIER MÉDICAL

1899

à l'ami Sicard

Hommage de souvenir

L. Jeanbon

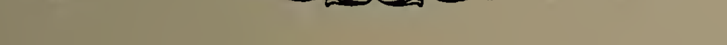
TRAVAIL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET DE LA CLINIQUE CHIRURGICALE
DE M. LE PROFESSEUR FORGUE

RECHERCHES SUR LA NATURE HISTOLOGIQUE DES TUMEURS MIXTES DE LA PAROTIDE

PAR LES DOCTEURS

F.-J. BOSC ET E. JEANBRAU

PROFESSEUR AGRÉGÉ, CHARGÉ DE COURS — CHEF DE CLINIQUE CHIRURGICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER



MONTPELLIER
IMPRIMERIE CHARLES BOEHM
DELORD-BOEHM ET MARTIAL, SUCCESSEURS
ÉDITEURS DU NOUVEAU MONTPELLIER MÉDICAL

1899

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET DE LA CLINIQUE CHIRURGICALE

DE M. LE PROFESSEUR FORGUE

RECHERCHES SUR LA NATURE HISTOLOGIQUE

DES

TUMEURS MIXTES DE LA PAROTIDE[1]

Le mémoire de MM. Curtis et Phocas sur le cylindrome de la parotide[2] a eu le mérite de bien préciser le différend qui sépare les histo-pathologistes au sujet de la nature des tumeurs mixtes des glandes salivaires. L'étude détaillée, actuellement indispensable, d'un cas de cet ordre, leur a permis, en outre, de prendre parti dans cette question si controversée. A la suite d'une argumentation des plus pressantes, ils se déclarent les partisans résolus de la nature conjonctive. Peu de temps après, il est vrai, une communication de M. Brault à la *Société anatomique* indiquait que les partisans de la théorie épithéliale demeuraient fidèles à leur interprétation.

En dehors de l'intérêt que la solution de ce problème présenterait pour la pathologie des glandes salivaires, elle a une importance des plus hautes, en ce qui concerne la théorie générale des tumeurs. Mais ce n'est qu'à l'aide d'observations complète-

[1] *Archives provinciales de Médecine*, n° 5, 1er mai 1899.

[2] Curtis et Phocas ; *Archives provinciales de médecine*, Paris, 1899, n° 1, janvier, 7-45.

ment fouillées au point de vue histologique que l'on peut prétendre arriver à des résultats définitifs.

Nous apportons un contingent de huit observations. Parmi elles, trois observations personnelles récentes ont été soumises à un examen histologique remplissant toutes les conditions réclamées. Les cinq autres ont été étudiées d'après les préparations microscopiques qui existaient dans la collection du Laboratoire et qui avaient été recueillies par M. le professeur Kiener. Certaines de celles-ci ont pu être étudiées par nous avec une minutie égale aux trois premières, parce que les tumeurs avaient été l'objet de nombreuses coupes. Les autres, quoique moins complètement examinées, ne seront pas jugées inutiles, chacune d'elles, par la netteté plus grande de certains traits, assurant à l'ensemble du tableau un fonds de certitude plus considérable.

Observation I.

Note clinique. — Une jeune fille de 18 ans, sans antécédents particuliers, entre dans le service de M. le professeur Forgue, avec une tumeur de la région parotidienne.

Le début de la tumeur, pour le développement très lent de laquelle on ne peut invoquer aucune cause connue, remonterait à deux ans. Deux mois avant son entrée, un médecin avait pratiqué une incision sur la partie saillante ; il s'en était écoulé une matière grisâtre, épaisse.

A l'examen clinique, le 6 décembre 1898, on constate une tumeur superficielle, du volume d'un petit œuf de poule, à surface légèrement bosselée, présentant des parties dures et d'autres pseudo-fluctuantes. La tumeur est mobile, sans adhérences fortes, ni avec la peau, ni dans la profondeur. Rien d'anormal au point où a été faite l'incision.

Opération. — Elle a été pratiquée le 8 décembre, par M. Forgue. Enucléation facile de la totalité de la tumeur.

Examen microscopique. — La tumeur est portée immédiatement au laboratoire.

Elle est du volume d'un petit œuf de poule et complètement encapsulée. Des bosselures légères et nombreuses font une saillie apparente sous la capsule; pas d'ulcération, ni d'épaississement exagéré du tissu fibreux capsulaire.

A la partie postérieure de la tumeur, la capsule moins épaisse a été déchirée pendant l'énucléation. Elle se laisse séparer facilement du néoplasme, et on voit apparaître une surface formée de bourgeons arrondis, du volume d'un petit pois ou plus petits, serrés les uns contre les autres. Certains groupes de ces bourgeons agglomérés font une saillie plus forte, déterminant les bosselures précédemment indiquées. Ces bourgeons sont gris rosé, ou gris blanc, de consistance assez ferme.

A la *coupe*, la masse offre une résistance assez considérable au couteau, mais irrégulière et plus marquée vers la partie centrale. La surface de section est lisse et présente des travées blanches, nacrées, épaisses de 2 à 4 millimètres, donnant à l'ongle la résistance élastique particulière du cartilage.

Ces travées forment des marbrures qui s'anastomosent et constituent ainsi des septa qui délimitent des alvéoles irréguliers remplis par une substance grisâtre, brillante, plus molle, et dont l'aspect est, par places, mucoïde.

Les travées fibro-cartilagineuses se condensent parfois sous forme de placards irréguliers ; elles envoient dans les alvéoles des prolongements qui se divisent, s'effilent en une trame finement fasciculée.

A la périphérie de la tumeur, les travées cartilagineuses se terminent en moignons qui n'atteignent pas la capsule et délimitent des concavités tournées du côté de celle-ci et qui tendent à se rejoindre pour former de nouveaux îlots. Du sommet de ces moignons cartilagineux et de la surface des concavités, partent des bourgeons tassés les uns contre les autres, grisâtres et de consistance variable, qui viennent faire saillie sous la capsule

et qui sont rattachés aux travées par des prolongements fibreux.

La capsule bien délimitée adhère peu à la tumeur, mais envoie des tractus dans son épaisseur. Au point de l'incision ancienne, à la partie antérieure, on constate quelques bourgeons mollasses et rosés.

Examen microscopique. — L'ensemble des coupes examinées à un faible grossissement montre, dès l'abord, que l'on se trouve en présence d'une tumeur à structure complexe. A côté de formations d'apparence épithéliale, on en trouve d'autres qui revêtent une structure conjonctive ordinaire, une structure myxomateuse, cartilagineuse, ou enfin celle du sarcome.

Ces différentes formations sont d'ailleurs très irrégulièrement disposées; toutefois, le tissu conjonctif fasciculé siège en plus grande abondance à la périphérie et forme des prolongements qui partent de la capsule pour pénétrer dans les alvéoles. Ces derniers, de volume très variable, sont limités par de grandes travées fibro-cartilagineuses, dont les bords sont en continuité directe avec le tissu myxomateux qui forme la trame essentielle dans laquelle se développent les éléments d'apparence épithéliale.

Le tissu sarcomateux forme des traînées dans certaines portions de la trame; mais, en un point de la partie antérieure de la tumeur, sous la capsule, il revêt le type du sarcome fuso-cellulaire (*Fig*. 5). Les éléments d'apparence épithéliale sont disséminés dans les différentes parties du stroma, y compris le tissu conjonctif fasciculé; mais on les trouve surtout dans la trame muqueuse de l'intérieur des îlots. Tantôt ils forment des tubes droits ou sinueux qui se dichotomisent, présentent des renflements sur leurs parcours et se terminent par des amas arrondis ou par des pointes multiples; ils sont séparés par des travées hyalo-muqueuses ou par une épaisseur plus ou moins grande de tissu myxomateux; ou bien ils se pelotonnent les uns contre les autres et forment des bourgeons volumineux. Tantôt les cellules prolifèrent avec activité et constituent des amas qui remplissent

plusieurs fois le champ du microscope. Enfin, surtout dans le tissu conjonctif fasciculé, on note de longues traînées, comme passées à la filière, rectilignes ou flexueuses ; sur leur parcours elles présentent de petits amas, d'où partent des prolongements qui se renflent en culs-de-sac volumineux ou s'anastomosent avec des prolongements des traînées voisines. Les amas situés dans la trame muqueuse apparaissent en continuité directe avec ceux qui sont placés dans les travées conjonctives fasciculées. Ces traînées et les petits amas sont formés de cellules qui délimitent une lumière placée au centre, ou plusieurs lumières qui se suivent. Ces lumières sont plus nombreuses au niveau des bourgeons et des amas plus volumineux ; elles sont rondes ou ovalaires, remplies ou non d'une matière mucoïde de volume très variable ; certaines se dilatent jusqu'à prendre un aspect de kystes. Il existe également des lumières allongées en forme de conduit, de sorte que ces formations ressemblent à des structures glandulaires avec leurs acini et leurs tubes excréteurs.

A un *fort grossissement*, nous avons étudié successivement les formations épithéliales et conjonctives, au point de vue de leur structure, de leurs modifications, des rapports qui existent entre elles, et de leur origine.

1° *Morphologie des cellules d'apparence épithéliale.* — La forme des cellules est très variable. Au niveau des amas volumineux (*Fig.* 8 et 9) ne renfermant que des lumières de petit diamètre, les cellules sont presque toutes polygonales, à angles saillants ; d'autres sont allongées ou arrondies. Elles sont assez volumineuses ; leur protoplasma uni est coloré en rose vif par l'éosine ; leur noyau rond, ovale ou allongé, est gros et bien coloré par l'hématoxyline. Par places, les bords des cellules sont complètement juxtaposés, en particulier pour celles qui bordent une cavité (*Fig.* 6, *a*, *a*, *a*). Mais la plupart ne sont en contact que par une partie de leurs bords et surtout par leurs angles (*Fig.* 8 et 9). La substance intercellulaire est d'apparence

hyaline et se continue avec la gangue réfringente qui entoure l'amas. Beaucoup de cellules deviennent nettement étoilées et leurs prolongements s'unissent à ceux des cellules muqueuses.

Autour des lumières des petits amas, on observe les cellules polygonales les plus volumineuses, à gros noyau, et orientées par rapport à l'axe de la cavité (*Fig.* 6). En d'autres points, autour des cavités volumineuses, on constate des cellules globuleuses, à protoplasma granuleux, mal coloré, ayant subi partiellement la dégénérescence muqueuse, à noyau vésiculeux, des cellules cylindriques ou plutôt cylindroïdes, les unes très longues, irrégulières, certaines plus régulières et plus courtes, d'autres terminées en pointe effilée, toutes présentant des prolongements au niveau de leur extrémité profonde et de leurs bords (*Fig.* 7, *partie a*).

Dans les espaces dilatés, sur le trajet des petites traînées, on trouve des cellules plates, allongées, et des cellules irrégulières de très grand volume, des cellules énormes renfermant une grosse masse muqueuse qui repousse le noyau.

2° *Disposition des cellules dans les formations épithéliales.*

a) *Amas volumineux.* — Au niveau des amas volumineux à bords diffus, les cellules sont irrégulières, polygonales, en contact seulement par un bord ou une partie des bords, mais surtout par leurs angles. Certaines cellules sont cependant intimement soudées; ce sont celles qui bordent les lumières qui existent dans les amas. Lorsqu'il s'agit d'une lumière de très petit diamètre, ces cellules convergent de façon à constituer une disposition qui rappelle celles des cellules acineuses d'une glande. Mais, à un examen attentif, on voit que, le plus souvent, le bord de la lumière est formé par des cellules aplaties, à noyau très allongé suivant la courbe même du canal ; ces cellules en croissant peuvent même former une à deux couches auxquelles font suite des cellules polygonales (*fig.* 6 et 9). Lorsque l'amas est parcouru par des conduits ramifiés, comme dans la *figure* 8, on ne trouve

qu'au niveau des dilatations canaliculaires les plus fortes (*fig.* 8, *a*) cette disposition aciniforme des cellules ; dans le reste du trajet, les cellules bordantes sont tantôt perpendiculaires, tantôt allongées par rapport à l'axe du conduit, et, au lieu d'être aplaties en croissant, elles sont étoilées, et un de leurs angles peut faire saillie dans la cavité. Leur orientation au point dilaté (*fig.* 8, *a*) paraît due simplement à leur refoulement par la substance mucoïde accumulée. Au contraire, dans les parties les plus ramifiées des conduits, on voit un moule mucoïde filiforme s'insinuer dans les espaces intercellulaires, sans déformation des éléments (*fig.* 8, *c.c.*).

b) *Les amas de plus petite taille* présentent la même structure générale ; parfois pleins, ils sont souvent creusés de lumières ou conduits. Autour des petites lumières rondes, les cellules sont volumineuses, tendent à prendre une disposition acineuse ; mais, dans beaucoup de cas, elles sont irrégulièrement disposées et peuvent être, les unes polygonales, les autres aplaties. Pour les lumières placées à la périphérie des petits amas, les cellules qui les bordent ont leur face interne concave, tandis que leur face externe est irrégulière et présente des prolongements qui s'unissent à ceux des cellules de la trame (*fig.* 9, *b.*).

Au niveau des traînées cellulaires tubulées, serrées les unes contre les autres, creusées de cavités rondes ou de canaux, les cellules ne sont plus seulement polygonales ; il existe des cellules cylindriques, insérées directement sur les travées, ou bien encore des cellules arrondies, ovalaires ou plus allongées (*fig.* 7, partie *a*), et (*fig.* 1, *r*). La lumière est ronde ou allongée ; ses bords sont formés par des cellules aplaties en croissant, ou de cellules polygonales aplaties seulement sur une de leurs faces. Quelques-unes des cellules bordantes, devenues globuleuses, ont un noyau vésiculeux, mal coloré, et un protoplasma en dégénérescence muqueuse, et sont en contact avec la substance mucoïde qui remplit la cavité. Les cellules de la seconde rangée sont cylindroïdes et implantées perpendiculairement à l'axe du

canal. Ces cellules ne présentent pas les caractères des cellules cylindriques glandulaires : elles ont une taille très variable ; elles sont irrégulières, ont des prolongements multiples qui les unissent aux cellules voisines, ne sont pas en contact étroit par leurs bords, mais seulement réunies par leurs pointes. Leur base peut reposer directement sur la travée conjonctive ; ordinairement, elle est unie à celle-ci par une petite surface, ou simplement par un ou deux prolongements. Cette rangée de cellules cylindriques, au lieu de reposer sur le tissu conjonctif, peut être pénétrée par des cellules allongées, des cellules polygonales plus ou moins étoilées, qui se confondent avec les cellules muqueuses (*fig.* 7, *b*).

En cherchant des parties où les bourgeons et les tubes sont moins tassés, on trouve des formations alternativement pleines et creusées de cavités rondes ou ovalaires, et celles-ci entrent en relation avec des sortes de canaux bordés de cellules d'apparence cylindrique.

On peut trouver des formations cavitaires de cet ordre, isolées dans le tissu conjonctif fasciculé (*Fig.* 7). La partie allongée de la cavité (*Fig.* 7, *a*), qui renferme une masse mucoïde, est bordée de cellules aplaties (*Fig.* 7, *c*) ; au-dessous on trouve un ou plusieurs rangs de cellules cylindroïdes ou en flammèche, perpendiculaires à l'axe de la cavité (*Fig.* 7, *d*). La partie remplie de la cavité (*Fig.* 7, *t*) renferme des cellules cylindroïdes, disposées en palissade sur le bord (*Fig.* 7, *m*) et qui, par leurs prolongements effilés, rejoignent un groupe de cellules polygonales tassées dans la partie centrale (*Fig.* 7, *o*); quelques-unes, allongées sur la paroi, rappellent des cellules endothéliales modifiées (*Fig.* 7, *p*).

Entre les faisceaux des travées fibreuses s'étirent des traînée de cellules, droites ou flexueuses, parallèles pour la plupart les unes aux autres ; elles présentent des renflements qui s'anastomosent et forment des plexus chaque fois que les faisceaux s'entrecroisent. Le tissu conjonctif l'emporte; mais il est

repoussé au niveau des points de prolifération cellulaire, par la formation d'alvéoles ronds ou ovalaires (*Fig.* 1). Si l'on part d'un petit renflement terminé en cul-de-sac (*Fig.* 1, *r* et *s*), l'on voit que ce dernier est formé par la réunion de 10 à 20 cellules qui ont refoulé le tissu conjonctif. Les plus centrales, polygonales, limitent une cavité régulière (*Fig.* 1, *c*, *c*); les autres, cylindroïdes (*Fig.* 1, *d*, *d*), sont en rapport avec le tissu conjonctif.

Cet amas se continue directement avec un ou plusieurs canaux qui, par leurs bords irréguliers et leurs cellules endothéliales, ont la structure typique des radicules lymphatiques (*Fig.* 1, *m*). Au point où l'amas se continue avec le lymphatique, les cellules polygonales de l'amas s'allongent et s'aplatissent de plus en plus le long de la paroi. En suivant le trajet de ce lymphatique, on peut rencontrer des amas plus petits, où l'on peut suivre la transformation de la cellule endothéliale normale en cellule polygonale. Cette transformation est évidente en *a* et *a'* (*Figure* 1).

3° *Trame conjonctive.* — Elle est composée de tissu cartilagineux, de tissu fibreux fasciculé ou ordinaire, de tissu myxomateux et sarcomateux.

Le tissu cartilagineux forme la plus grande partie des travées qui limitent les îlots et qui parfois se réunissent en larges placards. C'est un tissu de cartilage hyalin à cellules encapsulées. Sur les bords des travées ou des placards, la masse hyaline présente des encoches plus ou moins profondes, dans lesquelles sont situées des cellules étoilées, en rapport direct avec les cellules du tissu muqueux environnant (*Fig.* 10, *b*). On note également un rapport direct entre les cellules en transformation cartilagineuse et les cellules irrégulières de la périphérie des amas (*Fig.* 10 *c*, *c*).

Le *tissu conjonctif* est surtout un tissu fasciculé ; il constitue la capsule et les travées qui en partent pour pénétrer dans la tumeur. Au centre des travées, les faisceaux sont épais, flexueux, et les fibres présentent de gros noyaux allongés ; ils

se colorent faiblement par l'éosine, mais, en certaines parties, ils sont incolores, réfringents (dégénérescence hyaline), Sur leurs bords, les fibres se dissocient, deviennent plus courtes, plus arrondies, et entrent en continuité avec les cellules muqueuses.

Le *tissu muqueux* est formé de cellules étoilées, pourvues d'un protoplasma abondant, uni, bien coloré par l'éosine, et d'un noyau rond ou irrégulier. Leurs longs prolongements anastomosés forment un fin réseau dans une substance intermédiaire muco-hyaline, parfois d'apparence semi-liquide. Ces cellules se réunissent souvent en petites colonies et forment des traînées irrégulières, contournées, qui se terminent en pointes fines ou s'anastomosent à d'autres traînées de direction différente, de sorte que cette partie de l'îlot prend l'aspect du *sarcome plexiforme.* A la partie antérieure, sous la capsule, nous avons, en outre, trouvé un point dont la structure revêtait le type précis du *sarcome fuso-cellulaire périvasculaire* (*Fig.* 5). Ce tissu pénètre la capsule, et, dans la profondeur, ses éléments fusiformes se continuent directement avec les cellules myxomateuses de la trame.

4° *Cavités, kystes, dégénérescences muqueuse et hyaline.* — On peut rencontrer ces modifications dans les parties d'apparence épithéliale et dans la trame :

a) *Dans les parties d'apparence épithéliale*, nous avons signalé des lumières de volume variable, qui peuvent se dilater au point de constituer de véritables cavités kystiques, et des conduits qui se dichotomisent et simulent un canal excréteur glandulaire.

Les lumières volumineuses, rondes ou ovales, découpées en plein amas cellulaire, sont remplies par un bloc homogène (*Fig.* 9, *m*). Les cellules bordantes sont aplaties en croissant, ou seulement sur leur face cavitaire (*Fig.* 9, *p*), l'autre face étant irrégulière et s'enchâssant dans les interstices des cellules sous-jacentes, ou entrant immédiatement en rapport avec les cellules conjonctives (*Fig.* 9, *b*).

Les petites lumières entourées de grandes cellules polygonales, rayonnées en disposition acineuse, sont bordées directement, comme nous l'avons vu, par une ou plusieurs cellules disposées en croissant très fermé (*Fig.* 6, *m*), entourant un petit globe muqueux. Ce dernier est dû à la dégénérescence des cellules centrales. Si l'on étudie, en effet, certains amas, on peut voir une cellule polygonale augmenter de volume, puis son protoplasma présente un point de dégénérescence muqueuse qui s'agrandit, remplit la cellule et refoule le noyau. La partie de la cellule opposée au noyau finit par être complètement détruite et la boule muqueuse apparaît dès lors comme extra-cellulaire, et enfermée dans la concavité d'une cellule en croissant (*Fig.* 6,*m*). Les cellules voisines, irritées, s'hypertrophient et, légèrement refoulées, s'orientent autour de la lumière. Cette disposition imite assez un acinus glandulaire; mais les cellules bordantes polygonales ne ressemblent que de très loin aux cellules acineuses; elles ont des bords plus irréguliers, leur protoplasma est homogène, sec, leur noyau est irrégulier, le ou les nucléoles peu apparents, et, à mesure qu'on s'approche du bord de l'amas, elles prennent de plus en plus le type de la cellule muqueuse.

Les cavités dérivent donc de la dégénérescence muqueuse des cellules d'apparence épithéliale des amas.

Il existe une disposition que je dois signaler, car elle pourrait entraîner vers l'idée d'une structure glandulaire. Dans certains points, plusieurs amas cellulaires très rapprochés, et dont le centre est creusé d'une large lumière remplie par un bloc muqueux, peuvent être séparés par des cellules aplaties, allongées concentriquement, en couronne, disposées comme les cellules conjonctives péri-acineuses (*Fig.* 4). En réalité, les cellules concentriques sont des cellules étoilées représentant les restes de la trame conjonctive, qui existait entre les amas et qui a été de plus en plus réduite par le développement de ces derniers.

Les lumières et les cavités sont-elles toujours de petites

lacunes creusées par la dégénérescence au sein des amas, ou bien peuvent-elles nous représenter la coupe de tubes ou canaux ramifiés ?

L'existence de lumières de volume variable dans un même amas, et surtout la succession de lumières de diamètres décroissants, devait nous faire penser que ces cavités appartenaient à un système de canaux. La *Fig.* 8 me paraît résoudre la question: d'une lumière arrondie (*a*), qui représente une coupe perpendiculaire du plus gros canal, part un système de canaux à bords irréguliers. Grâce au moule muqueux qu'ils renferment, on peut suivre leurs subdivisions de plus en plus fines, et on les voit se terminer dans les espaces intercellulaires. Il s'agit donc d'un réseau, comme nous l'avions déjà indiqué, formé d'abord par l'écartement des cellules, sans modification de leur forme, enfin, bordé de cellules comprimées par la substance muqueuse collectée. La dégénérescence muqueuse des cellules, à laquelle nous avons attribué sa formation, est peu évidente le long des tubes de petit volume ; mais elle apparaît très nette pour les cellules qui bordent des lumières un peu volumineuses.

Ce système de canaux est-il isolé ou en communication avec un autre système cavitaire normal? Nous répondrons à cette question en étudiant l'origine de ces formations ; mais déjà nous avons signalé sa continuité avec des espaces revêtus d'endothélium.

b) *Dans la trame conjonctive.* — Toutes les cavités renfermées dans les amas épithélioïdes ne dépendent pas cependant d'une dégénérescence de leurs cellules. Les amas envoient des traînées dans des directions variables; deux de ces traînées peuvent se rejoindre de façon à enserrer dans leur cercle une partie du tissu muqueux, reconnaissable à ce qu'il renferme une ou deux cellules muqueuses typiques et un réseau délicat dû à leurs prolongements. Puis, ce tissu muqueux dégénère, constitue un corps oviforme, ou bien il se liquéfie, et on a une cavité. La dégénérescence avec transformation semi-liquide et kystique

peut donc se faire en dehors des masses épithéliales et en pleine trame muqueuse.

Nature de la substance intra-cavitaire. — La substance que l'on rencontre dans les lumières ou les canaux forme des blocs, ou bien se rétracte, demeurant adhérente à certaines cellules de la paroi par de petits prolongements qui lui donnent une apparence étoilée. Cette substance est souvent homogène, parfois finement granuleuse et peut renfermer des cellules dégénérées encore reconnaissables. La nature de cette substance est difficile à préciser. Le plus souvent, elle est colorée en bleu pâle par l'hématoxyline, comme la matière muqueuse, mais souvent aussi elle prend une teinte bleu rougeâtre, intermédiaire entre l'hématéine et l'éosine, ou bien même elle se colore en rose vif. Les mêmes variations, peu explicables, sont observées avec la thionine. Parfois elle demeure incolore. Il nous a paru que la désignation la plus convenable était celle de substance muco-hyaline.

5° *Origine des éléments d'apparence épithéliale et rapports des diverses formations entre elles.*

a) Rapports avec les cellules glandulaires de la parotide. — Nous avons cherché dans un très grand nombre de préparations en série, et dans des points très variables de la périphérie de la tumeur, des parties reconnaissables de glande parotide, acini ou conduits excréteurs. En aucun point *nous n'avons pu en découvrir le moindre vestige.*

b) Rapports des éléments d'aspect épithélial avec les éléments conjonctifs. — Nous avons déja signalé à plusieurs reprises un rapport direct entre les cellules de la périphérie des amas d'apparence épithéliale et les cellules du tissu muqueux (Voir *Fig.* 6 et 7). En outre, les cellules des amas peuvent avoir des rapports aussi étroits avec la cellule cartilagineuse. Enfin, les diverses variétés conjonctive, muqueuse, cartilagineuse et sarcomateuse, sont entre elles en continuité directe.

c) *Origine.* — Dans la trame fibro-muqueuse, nous avons déjà signalé des formations constituées par une lumière centrale bordée de cellules aplaties et de plusieurs rangs de cellules cylindriques (*Fig.* 7). Or, certaines parties de ces lumières sont revêtues uniquement de cellules plates et se continuent directement avec un canal plus petit, revêtu de cellules irrégulières, mais allongées, lequel aboutit enfin à une lumière mince, irrégulière, revêtue d'un endothélium normal. Mais c'est dans les travées de tissu fibreux que l'on peut étudier dans les moindres détails et suivre de près l'histogenèse de ces formations et se pénétrer de leur origine endothéliale.

A côté d'espaces et de conduits lymphatiques normaux, ou leur faisant suite, on trouve des tubes creux revêtus d'un endothélium tuméfié. Puis, ces espaces conjonctifs se dilatent ; une partie des cellules endothéliales a conservé la forme typique (*Fig.* 2, *a*, *a*, *a*), mais les autres sont augmentées de volume, font saillie dans la lumière, deviennent globuleuses, rondes ou polygonales, et arrivent à obstruer une partie de la cavité (*Fig.* 2, *b*, *b*, *c*, *c*). Toutes les cellules finissent par prendre part à ces transformations, de sorte que la lumière des petits tubes lymphatiques peut être complètement obstruée (*Fig.* 3). Certaines des plus volumineuses renferment un gros bloc muqueux.

Les alvéoles et les lymphatiques remplis de cellules endothéliales forment ainsi un véritable réseau, sur le trajet duquel des amas cellulaires se constituent (*Fig.* 1). Ces amas présentent une cavité centrale en rapport direct avec la lumière de lymphatiques typiques. Dans les amas, il existe des cellules plates autour de la lumière, puis des cellules cylindroïdes placées perpendiculairement sur la paroi, puis des cellules plus allongées, et qui entrent en continuité étroite avec les cellules endothéliales.

A mesure que les cellules prolifèrent, les espaces conjonctifs sont ainsi transformés en bourgeons et en alvéoles capables de rappeler l'aspect du carcinome. Cette prolifération s'étend dans

le tissu muqueux ; les amas cellulaires y deviennent plus volumineux, à bords plus diffus, et émettent des pointes qui donnent à certains îlots l'aspect du sarcome plexiforme.

L'origine de la prolifération cellulaire se fait donc dans les espaces et les petits capillaires lymphatiques, aux dépens de l'endothélium normal. Toutefois, certaines figures nous laissent penser que les cellules *périthéliales* peuvent être également le point de départ d'un processus de néoformation (*fig.* 2, *m*).

Deux faits de haute importance ajoutent une preuve à la nature conjonctive des amas cellulaires : la possibilité de transformation des amas épithélioïdes en tissu sarcomateux typique fuso-cellulaire ; *la récidive de la tumeur sous forme de sarcome.* On peut assimiler, en effet, à une récidive la production d'un sarcome fuso-cellulaire, au point de la tumeur où avait été pratiquée l'incision au bistouri.

En somme, il s'agit donc d'une *tumeur complexe* de la parotide, composée d'un tissu d'apparence épithéliale et d'une trame conjonctive variable (myxo-chondro-sarcomateuse). Les éléments d'apparence épithéliale sont de même *nature conjonctive.*

Les traînées et les amas épithélioïdes qui dérivent de l'endothélium des espaces et des petits vaisseaux lymphatiques, sont en rapport direct avec les éléments muqueux, chondromateux ou sarcomateux de la trame. La dégénérescence muqueuse de cellules produit des canalicules, qui peuvent aboutir à la formation de lumières et de tubes volumineux remplis d'une substance muqueuse ou muco-hyaline ; mais les espaces clairs ou cavitaires, situés dans les amas cellulaires, peuvent provenir encore de la dilatation d'une cavité lymphatique en prolifération cellulaire, ou de l'englobement de travées muco-hyalines dans les prolongements des amas.

Nous pouvons donc porter le diagnostic de chondro-myxo-sarco-endothéliome cylindromateux.

Observation II.

Note clinique. — Un homme, âgé de 40 ans, présente depuis trois ans, en arrière de l'angle de la mâchoire inférieure, une petite tumeur indolore qui augmente lentement, sans poussées aiguës. Actuellement la tumeur est du volume d'une petite mandarine, mobile au-dessous du revêtement cutané intact. A la palpation, la tumeur est rénitente ; elle est grossièrement lobulée, mais, dans la partie centrale de sa face antérieure, on perçoit des nodules du volume d'un grain de maïs, accolés les uns aux autres. Pas de ganglions.

Opération. — Le 4 novembre 1898, la tumeur est enlevée par le Professeur Forgue. Enucléation facile ; pas de prolongements, pas de ganglions.

Examen macroscopique. — La partie de la peau enlevée à la face antérieure du néoplasme est saine, sans adhérences. Toute la tumeur est enfermée dans une capsule fibreuse. Elle présente des lobes irréguliers, peu saillants, de couleur jaune rosé ou gris rosé, de consistance molle. Au centre de la partie antérieure, pseudo-fluctuation ; après avoir enlevé, en ce point, la peau et le tissu cellulaire sous-cutané, on trouve la capsule dissociée ; par une faible traction on achève de la rompre, et on aperçoit une cavité irrégulière, du volume d'une petite noisette, dont les parois sont tapissées de bourgeons arrondis de couleur rosée.

Une *coupe* médiane montre une surface de section lisse, jaune rosé, brillante ; la consistance, molle, est, par endroits assez ferme. Les divisions lobulaires de la périphérie se prolongent dans l'intérieur, mais sont à peine visibles ; au centre existe une cavité à bords ramollis, effilochés, qui est en communication avec la cavité bourgeonnante sous-capsulaire.

Examen histologique. — La tumeur est formée par un stroma et par des amas et des trainées cellulaires d'aspect variable.

La capsule formée de tissu conjonctif fasciculé envoie de loin en loin des prolongements qui se divisent et entrent en rapport avec des travées de tissu cartilagineux à cellules rameuses. Par endroits, on constate des placards formés par une substance intermédiaire amorphe ou légèrement granuleuse, brillante, renfermant de grandes cellules irrégulières, et qui représente le début de la transformation cartilagineuse. Les autres parties de la tumeur sont constituées par du tissu muqueux.

Dans cette trame sont placés les trainées et les amas cellulaires. A la périphérie surtout, les trainées courent parallèlement les unes aux autres, présentant des renflements et des anastomoses avec les travées voisines. Puis, le calibre s'élargit, et elles forment des boyaux irréguliers, de longueur inégale, qui se dilatent en amas alvéolaires. Ces amas alvéolaires, arrondis ou ovalaires, apparaissent souvent isolés sur la coupe, de sorte qu'on peut avoir tout d'abord l'impression d'une structure carcinomateuse. Certains amas cellulaires s'étalent sur une grande surface ; ils présentent des bords diffus, et émettent dans tous les sens des prolongements qui vont rejoindre d'autres traînées, ou s'effilent en pointe dans le tissu muqueux.

Ordinairement, ces amas cellulaires sont pleins, mais, en plusieurs endroits, ils renferment des cavités arrondies ou ovalaires, dilatées par une substance muqueuse.

A un fort grossissement, un grand nombre de boyaux et d'amas sont constitués par des cellules volumineuses, irrégulières, le plus souvent polygonales, et dont les bords sont plus ou moins unis. Leur protoplasma est coloré par l'éosine, et leur noyau volumineux prend bien l'hématoxyline. Ces amas sont réunis les uns aux autres par des traînées dans lesquelles on trouve des éléments cellulaires en continuité avec les précédents, mais moins volumineux et plus allongés (*Fig.* 11).

Dans certains amas, les cellules ne sont plus étroitement

accolées les unes aux autres, mais sont séparées par de petits vides situés entre les courts prolongements qui unissent leurs angles. Cette structure s'exagère à mesure que l'on s'approche des bords de l'amas, de sorte que, en ce point, les cellules ont pris un aspect étoilé. On constate, en outre, dans les parties périphériques et jusque dans le centre des amas à cellules polygonales, des cellules fusiformes disposées dans divers sens, et dont les rapports avec les cellules polygonales sont des plus étroits ; toute la zone périphérique et, en particulier, les anastomoses et pointes qui se perdent dans le tissu muqueux sont formées uniquement par des cellules fusiformes ou des cellules étoilées allongées (*Fig.* 11, *a*).

Cet aspect polymorphe et l'abondance des cellules fusiformes sont encore plus marqués au niveau de quelques groupes cellulaires, isolés ou rattachés par des traînées. Dans ces groupes *isolés*, d'apparence alvéolaire, on constate seulement dans la partie centrale des cellules polygonales bien adossées, puis celles-ci s'allongent, et tout le reste est constitué par des cellules fusiformes diversement imbriquées (*Fig.* 11, *c*). Ou bien encore l'alvéole est formé surtout par des cellules ovales ou fusiformes qui le traversent, entraînées dans différents sens et entre lesquelles on aperçoit quelques cellules polygonales d'apparence épithéliale. Les relations les plus étroites existent entre les deux formes de cellules.

L'examen le plus instructif porte sur les systèmes d'amas cellulaires anastomosés. Pour chacun de ces amas, la structure peut varier, de sorte que l'on peut suivre le passage d'un groupe cellulaire d'apparence épithéliale (*Fig.* 11, *a*) à un autre groupe formé à peu près uniquement de cellules fusiformes de type sarcomateux (*Fig.* 11, *b*, *c*).

Cette transformation peut se faire insensiblement : un amas formé de cellules polygonales entre en rapport par une traînée étroite de cellules allongées, avec un amas volumineux dont toute la périphérie est formée d'éléments allongés et dont le

centre est formé par un nid de cellules d'apparence épithéliale ; cet amas, à son tour, envoie dans tous les sens des pointes de structure sarcomateuse, et l'une d'elles peut aboutir à un alvéole de sarcome fuso-cellulaire pur. Vers la capsule, le tissu franchement sarcomateux forme des tourbillons élégants dont la direction est ordonnée par rapport aux vaisseaux.

Des traînées cellulaires d'aspect épithélial s'étirent dans les travées mêmes du tissu conjonctif fasciculé; elles s'anastomosent, présentent des amas qui se terminent en cul-de-sac ou en pointe fine. A un fort grossissement, ces traînées et ces renflements renferment des cellules extrêmement polymorphes ; rondes, ovoïdes, allongées, cylindroïdes, polygonales et de taille très variable. Les parties les plus effilées débutent manifestement dans les espaces lymphatiques inter-fasciculaires (*Fig.* 13). Les cellules endothéliales sont d'abord normales (*Fig.* 13, *m*, *m*, *m*), puis, dans le lymphatique dilaté en forme de boudin, les cellules endothéliales augmentent de volume et prolifèrent, de façon à le remplir. Certaines de ces cellules endothéliales, encore reconnaissables, sont simplement augmentées de volume (*Fig.* 13, *a, a*); d'autres encore, allongées le long de la paroi, sont très volumineuses et irrégulières (*Fig.* 13, *a'*) ; d'autres deviennent polygonales *Fig.* 13, *b*, *b*), prennent un aspect cylindroïde (*Fig.* 13, *c, c*), et se placent verticalement sur la paroi. Quelques-unes sont distendues par une masse de mucus qui repousse leur noyau (*Fig.* 13, *d*, *d*, *d*). On peut voir encore un espace lymphatique s'aboucher dans la lumière d'un cul-de-sac, dans lequel la prolifération cellulaire aboutit à une structure d'apparence acineuse (*Fig.* 12). Des lumières d'aspect glandulaire, renfermant un amas muqueux, sont bordées par une rangée de cellules aplaties (*Fig.* 14, *a*, *a*), puis par des cellules polygonales (*Fig.* 14, *c*), enfin par des cylindroïdes à prolongements disposés perpendiculairement à l'axe de la cavité. Ces cellules cylindriques sont très irrégulières, à protoplasma sec, à noyau médiocrement riche en chromatine, et elles entrent en relation,

par leurs prolongements, avec les cellules conjonctives (*Fig*. 14, *cy, cy*) Dans le voisinage des parties de structure sarcomateuse, on peut constater que les espaces lymphatiques isolés compris dans la capsule sont remplis de cellules implantées perpendiculairement à la paroi et d'aspect cylindrique. Elles ne peuvent être dues qu'à la prolifération de l'endothélium, que l'on trouve normal dans les espaces lymphatiques qui font suite.

D'autre part, nous devons noter : 1° L'absence de tout rapport de la tumeur avec des éléments glandulaires normaux. Malgré toutes nos recherches, nous n'avons pu découvrir aucun reste de la glande parotide normale.

2° L'étude des lumières rondes, à bloc muqueux, et développées dans les amas d'aspect épithélial nous montre que les cavités résultent de la fonte muqueuse d'un certain nombre de cellules polygonales des amas. Cette dégénérescence n'a rien qui doive nous étonner, puisque nous l'avons vue se produire au niveau des cellules hypertrophiées, enfermées dans les espaces lymphatiques.

3° Les cellules de la périphérie des amas deviennent irrégulières, étoilées, émettent des prolongements qui se confondent avec ceux des cellules muqueuses. Nous les avons vues encore s'anastomoser avec les cellules cartilagineuses, ou bien devenir fusiformes, et se perdre dans les tourbillons sarcomateux périvasculaires.

Nous avons recherché si l'endothélium des vaisseaux sanguins ne prenait pas une part quelconque dans ce processus. Nos recherches nous ont montré des vaisseaux sains ou des vaisseaux dont la périphérie était envahie par le tissu d'aspect épithélial ; mais toujours l'endothélium était sain. Cependant, en un point, nous avons noté un gros capillaire sanguin très dilaté, rempli de globules rouges, et dans lequel les cellules endothéliales en prolifération et hypertrophiées présentaient parfois une dégénérescence muqueuse. Nous avons pu y constater des figures de karyokinèse.

En somme, tumeur complexe de la parotide, de nature conjonctive constituant un *chondro-sarco-endothéliome*.

Observation III.

Note clinique. — Un jeune homme de 17 ans entre dans le service du Professeur Forgue, suppléé par le Dr Lapeyre, le 20 août 1897, pour une tumeur de la région parotidienne ayant débuté il y a dix ans. Cette tumeur est restée du volume d'une noisette pendant six ans, puis elle a grossi lentement, de sorte qu'elle avait, il y a six mois, le volume d'un œuf. Depuis lors, elle s'est développée plus rapidement.

A l'entrée, la tumeur a le volume du poing ; elle soulève le lobule de l'oreille, empiète sur la joue et recouvre l'apophyse mastoïde. Elle est assez régulièrement arrondie avec quelques lobules en saillie ; en avant, et au niveau de la région massetérine, existe une saillie arrondie séparée du reste de la tumeur par un sillon profond. La peau non adhérente a ses caractères normaux ; la masse est profondément enchassée dans la loge parotidienne, mais on peut lui faire subir quelques mouvements d'oscillation. Elle est de consistance ferme, élastique, avec des points durs. Etat général bon ; pas de ganglions. Diagnostic : tumeur mixte de la parotide. Le malade est opéré le 30 août. La capsule incisée, on énuclée facilement la tumeur, mais celle-ci est encore fixée dans la profondeur par un prolongement fibreux paraissant se fixer sur la face inférieure du rocher. La parotide chassée de sa loge est rejetée en bloc sur la face antérieure du masséter et forme la saillie entourée d'un sillon profond noté à l'examen clinique.

Examen macroscopique.— Tumeur blanchâtre sur la coupe, avec des parties dures, de consistance cartilagineuse, disposées en travées ou en plaques limitant des espaces plus mous. Dans les travées les plus larges, points de consistance encore plus dure, presque osseuse. Pas de points ramollis ; pas de géode.

Examen histologique.— Les coupes faites en des points très nombreux nous permettent de constater la structure alvéolaire de la tumeur. Des travées, de disposition et d'épaisseur très variables, circonscrivent des îlots irréguliers. Les travées sont formées de tissu fibreux fasciculé, de tissu cartilagineux à cellules encapsulées et de tissu ostéoïde. Par endroits, le tissu fibreux forme à lui seul la travée, mais, le plus souvent, sa partie *médiane* a subi une transformation cartilagineuse, de même que le centre des placards cartilagineux renferme des noyaux d'ossification.

Les *travées* chondro-fibreuses se transforment sur leurs bords en tissu myxomateux. Cette trame fibro-muqueuse de l'îlot renferme des amas ou des traînées de cellules d'apparence épithéliale; ces cellules, le plus souvent disposées autour d'une lumière ronde ou d'un canal contenant des amas muqueux, ressemblent à des acini ou canaux glandulaires. La tumeur, en ce point, a l'apparence d'un adénome (*Fig.* 16). Ces mêmes systèmes de lumières et de canaux se continuent dans l'épaisseur même des travées conjonctives fasciculées (*Fig.* 15).

Nous avons à étudier les différentes formations conjonctives et épithéliales.

A. *Formations conjonctives.*— *a*). Les *travées conjonctives fasciculées* sont formées par des faisceaux renfermant des noyaux allongés entre lesquels on trouve des espaces étroits en forme de fentes. Mais, en d'autres points de beaucoup les plus nombreux, ce tissu est criblé d'espaces volumineux, de forme variable, isolés ou communiquant les uns avec les autres, comme un réseau, se terminant en cul-de-sac, formant des cavités revêtues d'un épithélium cubique ou cylindrique. Sur les bords, les fibres conjonctives se transforment progressivement en cellules muqueuses.

b) *Tissu cartilagineux.*— Dans les travées fibreuses les plus épaisses, la partie centrale est souvent occupée par une masse de cartilage hyalin à cellules encapsulées.

c) *Le tissu muqueux* forme la trame principale des îlots dont

les bords sont très irréguliers de par la pénétration de prolongements fibreux et de petites plaques cartilagineuses.

B. *Formations d'aspect épithélial.* — Elles existent dans les îlots et dans les travées fibreuses qui les limitent. Elles forment des lumières ou des tubes d'aspect glandulaire, mais aussi des traînées pleines qui s'effilent, s'anastomosent.

a) Dans les îlots, les formations d'apparence glandulaire sont rondes (*Fig.* 16, *a*), allongées et terminées par un renflement en cul-de-sac (*Fig.* 16, *c*). Celles-ci renferment une lumière qui peut se continuer dans la partie tubulée, ou bien le tube est rempli de cellules (*Fig.* 16, *b*). Dans les formations rondes, la lumière centrale, volumineuse, est tapissée par des cellules aplaties (*Fig.* 16, *a*) qui, en certains points, sont réduites à une mince bande de protoplasma, sans noyau (*Fig.* 16, *x*) ; en d'autres points de la même lumière, quelques cellules plus volumineuses présentent des boules de mucus dans leur intérieur (*Fig.* 16, *m*), ou sont en dégénérescence muqueuse complète (*Fig.* 16, *n*). La lumière est remplie par un gros bloc homogène, résultat de la dégénérescence des cellules, et qui produit sur les cellules persistantes une compression, cause de leur aspect en croissant.

Ce processus de dégénérescence muqueuse apparaît très nettement au niveau du tube *d* (*Fig.* 16). Les cellules périphériques appliquées directement sur le tissu conjonctif sont très volumineuses, leur noyau est gros, vésiculeux, mal coloré, et le protoplasme gonflé, œdématié, est transformé dans sa plus grande partie en un bloc muco-hyalin (*Fig.* 16, *e*). En allant vers la lumière du tube, les cellules se transforment en une grosse vésicule claire, renfermant encore des restes mal colorés du noyau, puis elles se fondent dans la substance mucoïde qui remplit la cavité (*Fig.* 16, *g*).

En *b* et *b'* (*Fig.* 16), on retrouve les mêmes altérations cellulaires, mais à une période moins avancée ; la cavité centrale n'est

pas formée, mais elle va se faire aux dépens des cellules du centre en complète dégénérescence muqueuse, mais dont les bords délicats sont encore visibles (*h*, *h*, *Fig*. 16.)

Les lumières des amas arrondis et des tubes se forment donc et s'agrandissent aux dépens de la dégénérescence progressive des cellules ; lorsque l'exsudat est abondant, il aplatit les cellules qui bordent la lumière (*fig*. 16, *t*, *x*, *x'*). Cette compression peut aller assez loin pour réduire la rangée des cellules à une mince lamelle, ou bien même tout élément cellulaire disparaît, et il ne reste qu'une cavité remplie de substance mucoïde.

Parfois toute la lumière est remplie d'un bloc vitreux, et il ne reste sur la paroi que la base granuleuse, à peine reconnaissable, de cellules dégénérées.

Ces formations pseudo-acineuses, en augmentant de volume, ne sont plus séparées que par une faible quantité de tissu intermédiaire constitué par des cellules allongées ou par du tissu conjonctif lâche, à cellules étoilées. Par places, des cellules irrégulières forment de petits amas qui peuvent être en continuité directe avec les formations tubulées d'apparence glandulaire. Dans la *fig*. 16, le tube cellulaire *b*, renflé d'un côté, se termine de l'autre par une partie effilée qui est en continuité avec deux petits amas de cellules étoilées *p*, *p'*. Tandis que les cellules du renflement (*h*) ont subi une dégénérescence complète, celles de la partie effilée, plus petites, non dégénérées, ont un gros noyau et sont évidemment de formation plus récente ; vers l'extrémité du tube, elles deviennent irrégulières, polygonales et présentent des prolongements qui les unissent aux groupes cellulaires *p*, *p*. Au niveau du groupe *p* on voit nettement une fine lumière entre les cellules, en continuité avec le sommet du prolongement (*b*) qui apparaît ainsi formé par les proliférations de ses cellules bordantes.

Dans les lumières d'apparence glandulaire, le revêtement cellulaire est loin d'être formé de cellules assez semblables les unes aux autres comme dans la figure 16 ; le plus souvent, elles sont

très polymorphes, allongées, ovales, rondes, ou très irrégulières, étoilées ou placées perpendiculairement et d'aspect cylindrique.

Cet aspect polymorphe devient d'autant plus prononcé que l'on s'éloigne des amas cellulaires du centre des îlots et que l'on examine les formations pseudo-glandulaires qui sont voisines des travées conjonctives fibreuses, et surtout celles qui y sont enfermées.

b) Dans les travées conjonctives fibreuses; origine des formations cellulaires. — Les travées fibreuses sont, par endroits, criblées de lumières et de canaux isolés ou en communication, ronds, ovales ou ramifiés, bordés d'un épithélium qui donne l'impression d'une organisation glandulaire. Certaines cavités arrondies prennent un grand volume (*Fig.* 15,*m*), et se prolongent par un tube plus étroit et flexueux (*Fig.* 15,*n*) ; leurs parois sont bordées par des cellules cylindriques très allongées, délimitant une lumière régulière remplie d'un exsudat homogène ; la ressemblance avec le canal excréteur d'une glande est remarquable.

Nous avons étudié à un fort grossissement : 1°) les petites lumières et les tubes isolés ou ramifiés ; 2°) les grandes cavités à revêtement cylindrique.

Les formations d'apparence acineuse ou tubulée sont de forme très variable : à côté de certaines dont la forme acineuse est le plus prononcée (*Fig*. 15,*a*), on en trouve de très irrégulières. Les premières sont tapissées par des cellules volumineuses, à gros noyaux, très polymorphes, qui ne recouvrent pas complètement la paroi, mais laissent des vides entre elles, grâce à leur forme polygonale ou franchement étoilée, qui ne les fait adhérer que par leurs angles ou des prolongements ; elles peuvent devenir arrondies et subir la dégénérescence muqueuse. D'autres figures représentent des tubes allongés, tortueux, qui se terminent par un renflement en cul-de-sac (*Fig*.15, *g*). Les cellules qui revêtent leurs parois sont encore plus polymorphes, font tantôt une forte saillie dans la lumière, tantôt s'allongent sur la paroi très irrégulière. Ces parois émettent des pointes qui se perdent dans le

tissu conjonctif, s'anastomosent avec une pointe partie d'un canal voisin, ou bien encore constituent un canalicule. Les cellules de revêtement s'aplatissent de façon à prendre l'aspect caractéristique des cellules endothéliales.

Si on étudie les formations du plus petit calibre, on voit qu'elles sont très irrégulières et forment un réseau à parties renflées qui suit exactement la disposition des espaces lymphatiques inter-fasciculaires. En suivant les parties dilatées de ce réseau, on les voit aboutir à des espaces lymphatiques normaux (*Fig.* 15, *d' d'*), et, d'autre part, ce réseau se continue nettement avec les grandes lumières signalées précédemment et d'apparence glandulaire (*Fig.* 15, *h*).

On peut donc conclure de cette étude que les formations d'aspect épithélial des travées fibreuses résultent de la dilatation des espaces conjonctifs, sous l'influence de la prolifération de leur revêtement endothélial, et, comme ces formations sont en communication avec celles que nous avons décrites dans la trame muqueuse et dont l'apparence glandulaire est encore plus marquée, on peut appliquer à ces dernières les mêmes conclusions.

2°) Les plus *grandes cavités* (*Fig.* 15, *m*) ressemblent à un canal excréteur glandulaire, avec leur épithélium cylindrique et le prolongement tubulé de la lumière principale (*Fig.* 15, *n*). Mais il est à remarquer que la paroi de ce prolongement, au lieu d'être régulièrement arrondie, bordée de cellules coupées plus ou moins obliquement, comme pour les canaux glandulaires, est très irrégulière et se termine en pointes contournées, anguleuses, qui se continuent avec les espaces conjonctifs, ou bien par un renflement rempli de cellules (*Fig.* 15, *p'*) à bords également irréguliers et effilés en pointes.

Les cellules cylindriques de la grande cavité ne sont pas régulières et bien implantées sur la paroi, comme les cellules de canaux excréteurs. Elles sont isolées les unes des autres, leur base est irrégulière, étoilée et ne s'insère que par un point, un

petit bord ou par des prolongements filiformes, sur la paroi. A mesure que l'on va de la grande cavité vers la partie tubulée (*Fig.* 15, *n'*), les cellules deviennent polygonales, s'allongent dans le sens de la paroi ; puis le tube s'effile, et, lorsqu'on examine enfin une des pointes terminales irrégulières, on est en présence d'une structure endothéliale typique (*Fig.* 15, *p*).

Les renflements terminaux comme *p'* renferment des cellules polymorphes, dont les plus superficielles sont en voie de dégénérescence muqueuse, puis ils s'effilent en prenant la structure d'un espace lymphatique.

En outre, en faisant varier l'objectif, on voit nettement que la partie même la plus arrondie de la cavité se continue directement par un petit canal (*Fig.* 15, *r*) avec une lumière aciniforme (*Fig.* 15, *d*) bordée de cellules très polymorphes, et qui aboutit elle-même à un canalicule bordé d'endothélium. A un fort grossissement, on suit la transformation, en ce point, des cellules cylindriques de la grande cavité. A l'entrée du petit conduit (*Fig.* 15, *r*), les cellules cylindriques deviennent cylindroïdes, puis polygonales, dans le petit canal lui-même et dans le renflement arrondi qui lui fait suite (*d*), les cellules sont polygonales ou étoilées, adhèrent plus largement à la paroi, quoique faisant une saillie très forte dans la lumière. Enfin, à mesure que l'on progresse vers le petit conduit tortueux (*f*), les cellules s'allongent davantage sur la paroi, et en *e*, *e* elles revêtent progressivement le type endothélial normal.

On peut donc saisir tous les termes de passage entre l'espace ou le capillaire lymphatique inter-fasciculaire, sa dilatation en forme de tube et les grandes cavités qui ressemblent à un canal excréteur. On peut voir en certaines parties (*Fig.* 15, *x*), le début de cette transformation.

Nous avons déjà dit que ces formations endothéliales des travées fibreuses se continuent directement avec les formations du même ordre (mais plus modifiées encore dans le sens glandulaire, grâce à un processus de dégénérescence plus actif) qui siègent dans la trame muqueuse.

Ceci met en évidence la marche générale du processus : production de formations pseudo-glandulaires aux dépens des espaces lymphatiques des grosses travées fibreuses ; transformation muqueuse du tissu fasciculé ; prolifération plus énergique de ces formations d'apparence épithéliale dans la trame muqueuse ; dégénérescence mucoïde énergique des cellules, aspect adénomateux.

Nous insistons sur ce fait que l'intensité de la dégénérescence muqueuse nous paraît être une des conditions indispensables pour permettre de simuler le plus exactement un tissu glandulaire.

Observation IV

Note clinique — Une jeune fille de 24 ans porte derrière l'angle de la mâchoire inférieure une tumeur qui soulève le lobule de l'oreille et dont le début remonte à dix ans. Cette tumeur, du volume d'une noix, stationnaire depuis quatre ans, superficielle et non adhérente à la peau, est énucléée assez facilement par M. Estor.

Examen macroscopique. — La tumeur, du volume d'une grosse noix, est un peu allongée et aplatie. Elle est limitée par une couche de tissu conjonctif condensé. Sa consistance est très dure. Sur la section médiane, la portion centrale est un peu déprimée ; on y voit des taches blanchâtres, lenticulaires, nacrées, se détachant sur le fond jaune rosé. La portion périphérique est limitée par un contour festonné ; sa couleur est jaune rosé, sa consistance un peu moins dure que celle de la partie centrale.

Examen histologique. — A un faible grossissement, la tumeur présente une capsule extérieure assez épaisse, fibreuse et hyaline. Elle renferme des formations qui ont l'apparence de gros conduits remplis de substance colloïde et des formations

tubulées, étirées comme à la filière entre les plans fibreux, avec, de temps à autre, une lumière tantôt libre, tantôt occupée par un moule colloïde.

De la face interne de cette capsule partent des cloisons également fibreuses et hyalines qui circonscrivent des îlots. Elles vont se rattacher plus profondément à des plaques cartilagineuses qui enserrent les îlots, de façon à les réduire fortement de volume. Les lobules du centre, rétrécis et pénétrés par ce fibro-cartilage, sont plus durs que ceux de la périphérie, riches en parties cellulaires et faiblement pénétrés par de minces travées cartilagineuses.

Les îlots plus mous renferment des traînées cellulaires larges, bien colorées, anastomosées entre elles, qui s'élargissent en nappes remplissant la plus grande partie du lobule. Vers la périphérie, les traînées se terminent en pointes, lesquelles s'unissent au tissu fibro-cartilagineux qui entoure l'îlot. Il paraît donc y avoir une relation étroite entre l'amas cellulaire central, les traînées cylindriques qui s'en détachent, le tissu fibro-cartilagineux et le tissu cartilagineux formé de larges plaques dures.

Les îlots de récente formation les plus rapprochés de la capsule sont constitués par des traînées étirées, filiformes, courant parallèlement dans un tissu conjonctif hyalin ; ces traînées, à mesure qu'on va vers le centre du lobule, s'épaississent, présentent des renflements et des anastomoses et forment enfin de gros cordons qui finissent par entrer en contact et présentent des lumières libres ou remplies de matière colloïde. La disposition générale des traînées, des renflements et des anastomoses de la périphérie rappelle la disposition et l'aspect général des réseaux lymphatiques.

A un fort grossissement, nous avons étudié successivement :

a) Les parties d'apparence épithéliale ; *b*) les formations colloïdes ; *c*) le tissu conjonctif et ses diverses transformations cartilagineuse, myxomateuse, hyaline.

a et *b*. *Formations d'aspect épithélial.* — Dans les lobules les plus jeunes de la périphérie, elles sont formées par des traînées très minces, étirées, avec quelques renflements sur leur parcours et se terminant souvent en pointe dans le tissu conjonctif.

Les traînées les plus minces sont constituées par des cellules de toute forme, qui remplissent plus ou moins un espace conjonctif en continuité directe avec un capillaire lymphatique parfaitement reconnaissable. En suivant la cavité de l'espace ou du capillaire lymphatique sain, on voit les cellules endothéliales augmenter de volume, proliférer de façon à faire un revêtement continu, mais tout en conservant leur forme générale allongée, ovalaire. Puis on aboutit, sur le trajet du canal, à un léger renflement constitué par des cellules beaucoup plus volumineuses, arrondies ou irrégulières, présentant des prolongements qui les unissent avec les cellules conjonctives étoilées du tissu conjonctif environnant. Certaines de ces cellules peuvent prendre un volume très considérable, et leur protoplasma renferme une masse mucoïde volumineuse; après ce renflement, une lumière lymphatique normale peut reparaître.

L'examen de traînées plus volumineuses permet de constater d'abord des lésions de même ordre, puis on aboutit rapidement à un boyau irrégulier, constitué par des cellules d'aspect épithélial, mais dont un certain nombre a conservé encore une disposition allongée suivant l'axe du vaisseau. D'autres prennent une forme étoilée, font une saillie de plus en plus considérable dans la lumière, s'allongent perpendiculairement à l'axe et simulent une cellule cylindrique. Quelques-unes, d'énormes, globuleuses, sont en dégénérescence muqueuse.

On aboutit à des carrefours formés par des amas cellulaires d'où partent des canaux plus minces dans diverses directions; au centre de ces amas peut exister une cavité ronde ou ovale, à bords bien délimités, qui représente assez bien une lumière acineuse. On constate nettement que cette cavité peut être en continuité directe avec une mince lumière allongée en canal, bordée

de-cellules hypertrophiées et irrégulières, puis de cellules endothéliales typiques. Parfois l'amas est constitué par une seule rangée de cellules cubiques entourant une lumière. Ces cellules sont serrées les unes contre les autres; elles peuvent même prendre une forme cylindrique, de sorte que la ressemblance avec un revêtement épithélial est très prononcée. Mais ces cellules sont mal implantées, souvent éloignées les unes des autres, polymorphes, à prolongements qui les unissent les unes aux autres ou aux cellules de la trame muqueuse.

Dans les amas volumineux, la lumière est entourée par des cellules plus ou moins aplaties, puis par plusieurs couches de cellules polygonales, qui deviennent étoilées et se confondent avec les cellules muqueuses.

En outre, les cellules qui bordent les lumières, au lieu d'être cubiques ou cylindroïdes, peuvent être irrégulières ou allongées dans le sens du tube et parfois aplaties sur le tissu conjonctif. Certains tubes, bien coupés perpendiculairement à leur axe, apparaissent nettement formés d'une lumière arrondie, limitée par des cellules allongées dans la direction de la paroi, mélangées de cellules globuleuses en dégénérescence muqueuse; une deuxième rangée de cellules d'apparence cylindrique est en rapport étroit, par les prolongements de leur base, avec un troisième rang de cellules étoilées, et celle-ci, avec les cellules muqueuses. La cavité est remplie par un amas mucoïde, mais parfois elle renferme une énorme cellule à bord anguleux, et dilatée par un énorme bloc de mucus (identique à la *Fig.* 14).

Les grandes nappes cellulaires sont formées de cellules polygonales mal unies les unes aux autres; elles renferment une ou plusieurs lumières arrondies et même de véritables cavités kystiques. Les cavités les plus rapprochées sont en relation directe les unes avec les autres. Elles présentent une paroi formée par une rangée interne de cellules plates, au-dessous de laquelle viennent les cellules polygonales, assez intimement unies, ou bien des cellules cylindroïdes. Les cellules plates sont des cellules

polygonales comprimées par la substance mucoïde ; certaines, en voie de dégénérescence, font, au contraire, une saillie globuleuse du fait de leur dégénérescence muqueuse. A la périphérie, les cellules s'écartent les unes des autres, deviennent étoilées et ne peuvent plus être distinguées des cellules myxomateuses auxquelles elles sont unies par leurs prolongements.

c. *Tissu conjonctif.* — Les vaisseaux sont situés dans la trame conjonctive, mais nous avons vu *un capillaire traverser un amas d'apparence épithéliale.* Les cellules endothéliales du capillaire étaient à peine un peu augmentées de volume; la paroi était entourée de deux couches de grosses cellules fusiformes qui augmentaient d'épaisseur, devenaient polygonales et se confondaient avec les cellules de l'amas.

Dans les parties centrales les plus anciennes, de larges plaques de cartilage ont enserré les lobules, au point que ceux-ci ne renferment plus que de maigres amas d'apparence épithéliale, avec de nombreux kystes. Le cartilage adulte se continue en rapport direct, par du cartilage en voie de formation, soit avec les travées fibreuses, soit avec le tissu myxomateux.

A la périphérie, la capsule est formée de cloisons fibreuses qui ont subi en partie une dégénérescence hyaline.

Dans certains points de la travée formée par du tissu conjonctif peu serré, on rencontre de véritables kystes remplis d'une matière brillante et dont la paroi est formée par une série de lamelles stratifiées, de sorte qu'ils ressemblent à des *globes épidermiques.* Si l'on considère l'abondance de l'exsudat et l'aspect stratifié formé par une série de cellules aplaties en croissant, on peut penser qu'il s'agit là simplement de l'écrasement des cellules d'un amas sur le tissu conjonctif par un exsudat trop abondant. En effet, on peut suivre la formation de ces kystes depuis la dégénérescence de quelques cellules jusqu'au refoulement progressif des cellules sous-jacentes par les produits de dégénérescence. Mais ces mêmes kystes peuvent être produits par la dégénéres-

cence des cellules de la trame conjonctive et l'aplatissement des cellules voisines.

Nulle part, nous *n'avons pu trouver des restes de la glande parotide* saine. Les vaisseaux sanguins ne présentaient aucune altération particulière. Il s'agit donc d'une tumeur encapsulée, constituée par la formation d'amas cellulaires d'origine endothéliale dans une trame conjonctive simple, myxomateuse ou cartilagineuse.

Les cellules des amas peuvent se transformer à la périphérie en cellules myxomateuses, puis cartilagineuses, et cela nous expliquerait pourquoi les parties les plus anciennes et les plus centrales sont les plus dures.

Observation V

Note clinique. — Jeune homme de 24 ans, porteur d'une tumeur du volume d'une grosse noix, dont le début remonte à 4 ou 5 ans. Elle paraît dure à la palpation ; cependant, après incision de la loge fibreuse qui la contient, on la trouve friable, et on l'extrait, avec le doigt, par fragments. Pendant l'opération, l'ouverture du kyste donne issue à un centimètre cube environ d'un liquide sirupeux brunâtre.

Examen macroscopique. — Les fragments remis immédiatement après l'opération ont une apparence lobulée. Les uns sont mous et rosés, comme du sarcome encéphaloïde ; les autres sont durs et blanchâtres. La portion dure paraît correspondre au centre de la tumeur.

Etude microscopique. — Les coupes montrent un tissu conjonctif formé, dans sa plus grande étendue, de tissu muqueux à cellules stellaires, avec quelques points fibro-élastiques. Ce tissu est fréquemment le siège d'hémorragies et de foyers de ramol-

lissement. Si l'on examine un de ces foyers n'ayant pas encore de limites précises, on voit la substance fondamentale devenir demi-liquide et les cellules dégénérer jusqu'à subir une fonte complète.

Le tissu muqueux est traversé par des formations d'apparence épithéliale, des boyaux cellulaires anastomosés en réseau, et sur le trajet desquels se forment des cavités et de véritables kystes muqueux très nombreux et de dimensions variables. Les traînées cellulaires, d'aspect épithélial, peuvent former par leur fusion des amas assez volumineux, compacts, remplis de kystes, ou bien ces traînées isolées s'effilent et se terminent en pointe au sein du tissu muqueux.

Ces traînées se composent de grosses cellules cubiques ou plus aplaties; certaines sont assez étroitement accolées par leurs bords, mais la plupart sont anguleuses, réunies par de courts prolongements, de sorte que leurs bords sont séparés; à la périphérie, leurs prolongements s'accentuent et se continuent directement avec ceux des cellules muqueuses.

Ces cellules ne présentent pas les gros noyaux, les nucléoles multiples, ni les figures de karyokinèse que l'on trouve dans les amas de cellules cancéreuses. D'autre part, si l'on examine les traînées qui s'étirent en pointe dans le tissu muqueux, on voit le nombre des cellules de la rangée devenir de moins en moins considérable, puis on n'en trouve plus que trois, deux qui s'allongent, revêtent l'aspect étoilé des cellules myxomateuses.

Les kystes sont disséminés dans les amas ou le long des traînées; leur volume est extrêmement variable, mais, aux environs d'un kyste volumineux, on en trouve qui se suivent, et de taille de plus en plus petite. Ces kystes communiquent, en effet, nettement et forment une canalisation; sur quelques coupes heureuses, on voit le moule mucoïde se ramifier dans des canalicules de plus en plus petits jusque dans les fines traînées périphériques.

Les kystes volumineux sont bordés de cellules aplaties; celles-ci reposent sur des cellules irrégulières qui constituent l'amas. En

certains points de la paroi, on trouve des cellules gonflées, à protoplasma finement granuleux, renfermant un bloc muqueux volumineux et qui aboutissent à la fonte totale. Ce processus de dégénérescence muqueuse des cellules épithélioïdes des amas se voit surtout bien au niveau des canaux de plus petit volume, au centre des traînées en boyaux. En suivant ces boyaux jusque dans les traînées les plus minces, l'on se rend compte de leur communication avec des espaces lymphatiques normaux. L'on peut suivre, en effet, toutes les modifications, depuis le gonflement des cellules endothéliales, leur dégénérescence muqueuse, jusqu'à leur prolifération et la formation d'amas cellulaires à leurs dépens.

Partout on constate la continuité directe des cellules, traînées, et des amas avec les cellules muqueuses de la trame.

En étudiant le tissu conjonctif à un faible grossissement, nous avons vu qu'il présentait des foyers de ramollissement, A un fort grossissement, on voit que la substance fondamentale devient semi-liquide, que les cellules augmentent de volume, se gonflent, se tuméfient, deviennent sphériques ou ovalaires. Leur protoplasma est très gonflé, clair, à peu près incolore, réfringent. La paroi seule de la cellule prend encore un peu l'éosine, et le noyau volumineux, l'hématoxyline. Lorsqu'elles ont acquis leur gonflement maximum, ces cellules se fusionnent, puis les noyaux disparaissent progressivement, les cloisons achèvent de se désagréger, et le tissu est ainsi transformé en une masse demi-fluide. Cette substance mucoïde peut demeurer diffuse ou prendre l'apparence d'un bloc volumineux. Les cellules périphériques dégénèrent et le kyste s'agrandit au fur et à mesure, ou bien les cellules conjonctives périphériques sont comprimées, et une formation d'apparence kystique est constituée. Css formations kystiques relèvent donc uniquement du tissu conjonctif.

La substance qui résulte de cette fonte est tantôt incolore, brillante, tantôt légèrement teintée de bleu par l'hématoxyline et renferme des boules colorées en rouge vif par l'éosine ; le nom de *substance muco-hyaline* nous paraît le plus convenable.

Des kystes remplis de mucus peuvent toutefois résulter, non de la fonte directe des éléments conjonctifs, mais de la dilatation d'une lumière d'espace ou de canalicules lymphatiques, ou encore de la dégénérescence d'un amas cellulaire, dont les cellules sont comprimées par l'exsudat sur un plan résistant de faisceaux conjonctifs.

En résumé, tumeur de nature conjonctive, constituée par du tissu myxomateux et des traînées de cellules d'aspect épithélial, d'origine endothéliale. La dégénérescence muco-hyaline des cellules, mais surtout de la trame, a amené la formation de kystes plus ou moins volumineux.

Observation VI

Cette pièce, qui fait partie de la collection du *Laboratoire d'Anatomie pathologique*, avait été recueillie, par M. Kiener, à l'amphithéâtre, sur un homme de 40 ans, mort de phtisie pulmonaire.

Petite tumeur siégeant à la région parotidienne gauche, sous-cutanée, dure et lobulée, ayant le volume d'un gros marron. Elle est très nettement enkystée dans toute son étendue et adhère à la glande parotide, paraissant faire partie du prolongement antérieur de cette glande. Une section médiane montre un tissu d'une dureté presque cartilagineuse, constituée par des traînées blanches opalescentes, très dures, entrecroisées dans tous les sens et circonscrivant des îlots arrondis, d'une consistance plus molle et d'un aspect translucide. Ces îlots sont petits dans l'intérieur de la tumeur, mais, à la périphérie, ils constituent des mamelons beaucoup plus volumineux, pouvant atteindre le volume d'une aveline. Il n'y a point de kystes appréciables à l'œil nu.

Un examen des organes internes ne découvre aucune généralisation.

Examen histologique. — A un faible grossissement, la capsule fibreuse parcourue par des vaisseaux dilatés enveloppe la tumeur. Elle donne naissance à des tractus d'épaisseur variable, qui se ramifient et s'anastomosent de façon à limiter des îlots. Les tractus sont formés par du fibro-cartilage dense qui se résout pour former les îlots de cellules cartilagineuses rameuses, dépourvues de capsules et placées dans une substance fondamentale réfringente.

Dans beaucoup de ces îlots on trouve des traînées de cellules polygonales ou allongées, serrées les unes contre les autres. Ces traînées, anastomosées en réseaux, sont tantôt très minces et ressemblent à des lymphatiques bourrés de cellules, tantôt larges, avec des renflements au niveau des carrefours. Elles paraissent en continuité directe avec les cellules rameuses du cartilage.

En d'autres îlots, ou même au centre des travées de fibro-cartilage, il existe des cellules qui paraissent en contact par leurs bords, disposées sous forme de tubes plus ou moins larges, parfois même ramifiés, coupés dans leur longueur ou transversalement, et donnant l'aspect de tubes et d'acini glandulaires. L'existence d'une lumière centrale au niveau de certains amas cellulaires arrondis permet encore davantage cette assimilation. Toutefois, la plupart de ces formations cellulaires se terminent en pointe dans le tissu chondromateux et présentent des rapports indéniables avec les cellules cartilagineuses.

Enfin presque tout l'îlot peut être occupé par un vaste amas de cellules unies les unes aux autres et émettant des traînées cellulaires qui diffusent dans la trame.

A *un fort grossissement*, les minces traînées anastomosées, situées dans la substance fondamentale des îlots, sont formées de cellules irrégulières, polygonales, arrondies, mais surtout allongées, presque fusiformes, disposées dans le sens de la traînée. Celles qui sont placées sur les bords présentent des prolongements multiples et vont se continuer avec les cellules conjonc-

tives et les cellules cartilagineuses. Dans les carrefours où la traînée s'élargit en amas, les bords des cellules ne sont pas appliqués exactement les uns contre les autres ; la plupart des cellules sont irrégulières et anastomosées par de courts prolongements qui laissent des vides entre elles. Ces nids cellulaires paraissent parfois entourés d'une paroi sur laquelle s'implantent les cellules, mais on saisit sur de nombreux points, et même sur presque toute la périphérie, la continuité indiscutable des cellules de l'amas avec les cellules rameuses du cartilage. Les traînées et les amas peuvent s'effiler à leurs deux extrémités, et leurs cellules se continuent avec des cellules allongées ou irrégulières qui forment la paroi d'un canal, lequel prend bientôt la structure d'un canalicule lymphatique. Ou bien encore l'amas s'effile dans la substance fondamentale et se résout en pointes formées par des cellules rameuses qui vont se réunir aux cellules du cartilage.

L'aspect est d'ailleurs le même pour les tubes cellulaires coupés transversalement et qui donnent l'impression d'acini ou de tubes glandulaires. La limite du tube est parfois très nette, arrondie ou ovalaire, et comme creusée à l'emporte-pièce dans les travées fibro-cartilagineuses des cloisons. Sur la face interne de la paroi on voit, par places, des cellules allongées ayant assez exactement l'aspect de cellules endothéliales ; certaines sont devenues volumineuses, polygonales ou ramifiées. En étudiant d'ailleurs ces formations, on trouve des tubes, non plus ronds ou ovales, mais affectant des formes sinueuses et anguleuses ; ces tubes renferment des cellules polymorphes revêtant une disposition endothéliale ; enfin, on saisit la continuité directe avec l'espace lymphatique.

Pour certaines lumières bordées de cellules polyédriques ou cubiques, et renfermant une substance colloïdale, on peut arriver à trouver une communication directe entre cette cavité et la lumière d'un vaisseau lymphatique à cellules endothéliales, pour lesquelles on peut suivre toutes les transformations.

En aucun point on ne trouve trace de tissu glandulaire sain ou seulement reconnaissable.

Il s'agit donc d'une tumeur encapsulée de la parotide, formée de tissu fibreux, de tissu cartilagineux et d'amas cellulaires d'origine endothéliale, c'est-à-dire en réalité, d'une tumeur *purement conjonctive.* Au diagnostic histologique d'*adéno-chondrome-fibromateux*, il doit être substitué celui de *fibro-chondro-endothéliome.*

Observation VII

Note clinique. — Homme de 63 ans, porteur, depuis deux ans, d'une petite tumeur mobile siégeant au niveau de la partie supérieure de la région parotidienne droite. La tumeur a augmenté progressivement de volume, avec de petites poussées de temps en temps. Santé générale bonne ; pas d'adénopathie.

Examen histologique. — Il existe deux parties dans la glande : une trame conjonctive qui est prédominante et des îlots de cellules d'apparence épithéliale. La trame conjonctive est formée par des travées plus ou moins épaisses de cellules allongées, comme dans le tissu conjonctif adulte ordinaire. Ces travées se dissocient en un tissu formé de mailles lâches limitant des cavités irrégulières, vides ou bordées de cellules endothéliales (espaces et vaisseaux lymphatiques) ou bien des espaces clairs dans lesquels on trouve encore des traces de travées en voie de dégénérescence hyaline. Enfin, en de nombreux points de la préparation, les cellules des mailles prennent un aspect étoilé et présentent des prolongements multiples qui les réunissent (transformation myxomateuse).

Les cellules d'aspect épithélial sont disposées tantôt sous forme de traînées minces dans le tissu conjonctif ordinaire ou muqueux, de cordons plus ou moins épais, de cylindres volumineux portant dans leur épaisseur des espaces clairs qui ressemblent à des

lumières de tubes glandulaires, enfin d'amas, parfois très volumineux, parcourus par des lumières coupées en long ou transversalement. On y trouve encore des enclavements de blocs réfringents, ronds ou ovoïdes et qui constituent des corps oviformes.

Les cellules sont de volume et de forme très variables. Elles sont cubiques, ou irrégulièrement rondes, ou aplaties et fusiformes ; vers la périphérie des amas, elles deviennent rameuses et leurs prolongements s'anastomosent avec ceux des cellules myxomateuses voisines. Autour des lumières rondes, les cellules, parfois, sont placées perpendiculairement à l'axe et donnent l'apparence de cellules acineuses, mais, dans beaucoup d'autres formations identiques, les cellules sont groupées sans ordre et sont plates, allongées et à prolongements. Ces cellules peuvent encore former des traînées sans ordre, qui prennent l'apparence d'un tissu sarcomateux.

Si l'on cherche le point de départ de cette prolifération cellulaire, on le trouve dans les espaces qui courent entre les fibres conjonctives ou dans les mailles irrégulières, couvertes d'endothélium, et qui représentent des espaces et des capillaires lymphatiques. Les cellules de la paroi prolifèrent, remplissent plus ou moins la cavité et forment des traînées qui, en s'épaississant et s'anastomosant, arrivent à former de volumineux amas.

Les lumières que l'on trouve dans les amas, peuvent être constituées par le canal lymphatique persistant et renfermant une matière muqueuse uniforme ou granuleuse. Mais, dans la plupart des cas, ces lumières irrégulières sont dues à la dégénérescence des cellules proliférées dans les espaces lymphatiques, ou bien à l'orientation des cellules par rapport à des parties de tissu conjonctif lâche et surtout des parties myxomateuses en dégénérescence muqueuse. En effet, les cellules en prolifération entourent peu à peu cette partie dégénérée cavitaire, de façon à lui donner l'apparence d'un canal ; on peut trouver tous les intermédiaires entre le début de la prolifération en certains points de la péri-

phérie de ces espaces, puis tout autour d'eux, jusqu'à formation d'un revêtement complet. Ce qui montre bien la nature primitivement conjonctive de ces lumières d'apparence glandulaire, c'est que dans un certain nombre de cavités d'apparence hyaline, on trouve encore des cellules myxomateuses non complètement dégénérées.

Il s'agit, en somme, d'une tumeur conjonctive d'origine endothéliale, et qui mérite le nom de *cylindrome* ou de *myxo-sarcome endothélial.*

Observation VIII

Note clinique. — Tumeur opérée chez un homme âgé de 44 ans. Elle est apparue à la région parotidienne, il y a 9 ans, sous forme d'une boule dure, bien circonscrite, qui, pendant plusieurs années, n'a pas dépassé les dimensions d'une petite cerise. Depuis un an, elle a assez rapidement augmenté de volume. Elle se présente au moment de l'opération, comme une tumeur du volume d'une grosse noix, lobulée, très ferme, sans adhérences avec la peau, facile à déplacer sur les parties profondes.

Examen macroscopique. — La tumeur se compose de 4 à 5 lobes, arrondis, à surface lisse, du volume d'une grosse cerise chacun ; quelques-uns de ces lobes présentent eux-mêmes, à la surface, des lobules secondaires du volume d'un grain de chènevis. La tumeur siège dans l'épaisseur de la glande parotide, qui adhère à sa face postérieure et la recouvre latéralement, laissant émerger la partie antérieure. Le tissu de la néoplasie est dur, d'une couleur blanche hyaline, opalescente par places. La surface de section est sèche et présente vaguement à la loupe une disposition acineuse.

Examen histologique (Kiener). — La tumeur se compose d'un stroma fibro-cartilagineux et d'un réseau de tubes ou traînées épithéliales, en proportions à peu près équivalentes.

a) Les traînées épithéliales présentent tantôt une lumière ou fente centrale, tantôt des kystes remplis d'une matière colloïde; *leur contour n'est pas toujours nettement distinct du tissu interstitiel*; d'autre part, la forme et l'arrangement des cellules ne rappellent pas toujours celles d'un tube glandulaire ; il y a peut-être infiltration dans le réseau lymphatique.

b) Le tissu interstitiel est fibreux, avec des plaques cartilagineuses mal limitées, dont les capsules sont fréquemment infiltrées de substance colloïde ; par places, le tissu est muqueux.

*
* *

Discussion.

Nous n'avons pas l'intention de reproduire ici successivement les opinions qui ont été émises par les divers auteurs au sujet de la nature histologique des tumeurs mixtes des glandes salivaires et, en particulier, de la parotide. On trouvera cet historique parfaitement exposé dans le mémoire de Volkmann et dans celui de M. Berger.

Il résulte de cette étude que deux opinions contraires sont actuellement en présence. D'après l'une, les tumeurs mixtes de la parotide seraient de nature conjonctive et appartiendraient à la classe des sarcomes. Développées surtout aux dépens des endothéliums sanguins ou lymphatiques, les modifications diverses de la trame conjonctive et la disposition des formations cellulaires auraient permis de distinguer des variétés comme l'*endothéliome pur*, le *chondro-myxo-endothéliome*, le *myxo-chondro-sarco-endothéliome*, le *myxo-sarcome cylindromateux*, etc. D'après la seconde opinion, ces tumeurs seraient de nature épithéliale. Elles présenteraient toutefois des modifications de la trame conjonctive en tissu myxomateux, chondromateux et même sarcomateux ; de telle sorte qu'il s'agirait bien ici de tumeurs mixtes, conjonctives-épithéliales dont la dénomination pourra être, suivant les cas : *adéno ou épithélio-myxomo, adéno ou épithélio-chondrome, épithélio-chondro-sarcome*... etc.

La première de ces opinions a été soutenue surtout par les auteurs allemands ; la seconde trouve en France le plus grand nombre de ses défenseurs ; mais dire *théorie allemande*, *théorie française*, nous paraît être le fait d'une terminologie défectueuse actuellement, la théorie conjonctive trouvant en France, et la théorie épithéliale trouvant en Allemagne des défenseurs également convaincus.

Si l'on admettait le bien-fondé de la théorie épithéliale, il faudrait penser qu'il existe des tumeurs formées par le mélange intime de plusieurs tissus d'origine différente. Or, en théorie générale, avons-nous des raisons suffisantes pour admettre des formations néoplasiques ainsi constituées ?

Un fait hors de doute, c'est qu'il existe des tumeurs dans lesquelles on trouve mélangées des formations conjonctives de tous les types : Tissus fibreux, muqueux, chondromateux, sarcomateux... etc. ; mais, quoique morphologiquement distinctes, ces formations ne sont que des dérivés d'un même type originel, et il est possible de les retrouver dans le tissu conjonctif normal lui-même. A côté de ces tumeurs complexes, en existe-t-il dans lesquelles on puisse décrire avec certitude le mélange d'un tissu épithéliomateux et d'un tissu sarcomateux, par exemple ?

D'après les auteurs qui défendent la spécificité cellulaire absolue, les cellules deviennent immuables dans leur forme, dès qu'elles arrivent à l'état adulte. Dans une tumeur composée d'éléments myxomateux, cartilagineux, sarcomateux, chaque élément a proliféré pour son propre compte : s'il s'y ajoute des éléments épithéliaux, la reproduction de ces derniers se fait toujours dans le même sens.

Il demeure toutefois indéniable que la cellule conjonctive peut subir, sous l'influence d'une cause pathogène quelconque, des modifications tellement profondes dans son aspect qu'il deviendra impossible de la différencier des cellules d'origine épithéliale.

De telle sorte que, dans une tumeur mixte, composée, semble-t il, d'épithélium et de cellules conjonctives modifiées, on

ne pourra pas distinguer certaines cellules conjonctives des cellules épithéliales, et, en poussant le raisonnement plus loin, on pourra douter qu'il existe même, dans cette tumeur, aucune cellule de nature épithéliale. C'est bien ce qu'a compris Hansemann, qui, partisan de la théorie de la spécificité pour les tissus en général, ajoute à celle-ci, lorsqu'il s'agit de formations tumorales, la notion de l'anaplasie. Sous l'influence de la prolifération néoplasique d'un groupe cellulaire, il se fait un changement des cellules, de telle sorte qu'elles sont moins différenciées que leurs cellules-mères, et que « cette moindre différenciation se traduit par l'affaiblissement de leur altruisme et l'amoindrissement de leur indépendance ».

C'est qu'en effet, la base de la spécificité absolue des éléments constitutifs des tumeurs repose entièrement sur la morphologie dont la valeur a été bien diminuée par les recherches contemporaines. Ces recherches ont bien mis en lumière le polymorphisme possible de toutes les espèces cellulaires dans l'état de la maladie et l'impossibilité où l'on peut se trouver d'en distinguer la nature d'après l'aspect. De plus, elles nous semblent avoir mis hors de doute la transformation possible des espèces cellulaires d'un même type les unes dans les autres. Toutes nos observations nous amènent à penser que toutes les cellules conjonctives normales peuvent se transformer en cellules myxomateuses, chondromateuses, sarcomateuses, et que celles-ci, dans une même tumeur, peuvent se transformer les unes dans les autres.

De telle façon qu'en présence d'une tumeur mixte, l'on se trouvera en face du dilemme suivant : Ou bien la tumeur est composée d'un mélange de tissu conjonctif et de tissu épithélial qu'il est impossible de distinguer, et alors il faut faire intervenir l'anaplasie ; ou bien la tumeur est formée uniquement de tissu conjonctif diversement modifié, en particulier dans le sens d'une structure d'apparence épithéliale.

La seule preuve capable de trancher le différend serait de démontrer avec précision l'origine de chacun des groupes d'éléments

qui entrent dans la constitution de la tumeur. Mais laissons la théorie, qui ne peut à elle seule que fournir une direction générale, pour établir notre opinion d'après l'examen des faits.

On voit d'après ce que nous venons de dire, que les tumeurs mixtes de la parotide sont des tumeurs composées d'une trame conjonctive et d'éléments d'apparence épithéliale. On peut rencontrer, dans la trame, toutes les modifications pathologiques du tissu conjonctif; les éléments d'aspect épithélial, plus ou moins abondants suivant les tumeurs et suivant les parties examinées, forment tantôt des amas volumineux, diffus, ou des amas plus petits réunis par des prolongements, tantôt des bourgeons qui s'anastomosent les uns aux autres et qui font ressembler la tumeur à une coupe de carcinome, tantôt enfin des traînées qui vont s'effilant dans le tissu conjonctif. En outre, dans beaucoup de cas, les traînées, les bourgeons et les amas sont creusés de lumières rondes ou de canaux remplis d'une substance homogène mucoïde, et disposés de façon à rappeler une structure glandulaire. C'est d'ailleurs la disposition aciniforme ou tubulée des éléments cellulaires, bien plus que la morphologie même de ces éléments, qui a entraîné les auteurs à admettre leur formation aux dépens des acini ou des canaux excréteurs de la glande parotide, et, par suite, leur nature épithéliale.

Notre premier soin sera donc, en nous aidant de nos huit observations, d'examiner attentivement s'il est possible de tirer des arguments de quelque valeur de la morphologie des cellules et de leur disposition.

1. Étude morphologique des cellules. — Nous n'avons à nous occuper ici que des cellules qui constituent les parties dites *épithéliales*. Or, si on lit, comme nous l'avons fait, tous les mémoires, tant allemands que français, qui ont paru snr la question, l'on voit que les auteurs qui ont analysé les caractères qui se rapportent à la forme, au volume et à la structure du noyau et

du protoplasma de ces cellules, arrivent, au sujet des mêmes éléments, à penser, les uns, qu'ils sont de nature épithéliale, les autres, qu'ils doivent être assimilés anx cellules conjonctives.

La plupart des partisans de la théorie épithéliale, Thomas, Planteau, Pérochaud, de Laraberie, Berger, ne se livrent pas à des recherches très approfondies au sujet des caractères morphologiques des cellules ; leur aspect leur paraît tellement frappant qu'ils leurs accordent, pour ainsi dire d'emblée, une origine épithéliale ; Löwenbach en a fait cependant une étude plus précise. D'après les descriptions de ces auteurs, les plus nombreuses sont des cellules polygonales volumineuses, dont le protoplasma abondant renferme un gros noyau de forme variable. Celles qui bordent les lumières aciniformes peuvent devenir cubiques, globuleuses ; leur protoplasma apparaît plus succulent et l'on observe, surtout dans sa partie libre, des globes muqueux. Ces cellules ressemblent ainsi à celles qui bordent les lumières de la thyroïde. Elles peuvent encore s'allonger, devenir cylindroïdes et même cylindriques, c'est-à-dire revêtir une forme considérée comme caractéristique de certains revêtements épithéliaux. Le noyau rond ou ovale de ces cellules peut être basal, et on a noté que leur bord inférieur pouvait s'implanter sur une membrane basale, à l'aide de fines dentelures.

Mais, à côté de cette affirmation de la nature épithéliale, certains de ces auteurs ne peuvent s'empêcher de faire des constatations qui ruinent, de prime abord, leur opinion.

Tout d'abord, aucun d'eux ne dit, d'une façon précise, avoir observé des cellules qui revêtent les caractères typiques des cellules acineuses, ou des cellules de revêtement, des canaux excréteurs de la parotide. Pérochaud indique, au contraire, qu'elles ont perdu totalement la physionomie de l'épithélium salivaire, et « c'est du reste, ajoute-t-il, un fait constant dans les tumeurs de la parotide ». De même pour de Laraberie : « Ce sont des cellules épithéliales. . ., mais elles sont très modifiées... ».

Dans les descriptions de Löwenbach, nous retrouvons le même

fond d'incertitude et les mêmes restrictions : « Les cellules sont assez grosses, correspondent à des cellules épithéliales moyennes; elles ont un protoplasma épais, un noyau à contour très net. Elles offrent, par conséquent, de *grandes analogies* avec les cellules épithéliales... Parfois elles sont cylindriques, comme dans la glande thyroïde..., mais *elles sont tout à fait différentes de la cellule glandulaire normale...* ».

Ce même auteur ne peut s'empêcher de noter leur polymorphisme si considérable ; elles sont cylindriques, cubiques, ovales, rondes, fusiformes. Nous insistons particulièrement sur le passage suivant : « Dans les amas, les cellules sont éloignées les unes des autres et anastomosées par des prolongements protoplasmiques, et le noyau déformé prend un aspect fusiforme ». Ce sont là, si l'on veut, les caractères de cellules épithélioïdes, mais il nous paraît difficile d'aller au delà.

Les auteurs qui admettent la nature uniquement conjonctive des tumeurs mixtes, Kaufmann, Nasse, von Ohlen, Volkmann, insistent sur le polymorphisme tellement étendu des cellules, que l'on peut trouver tous les intermédiaires, depuis la cellule d'apparence épithéliale jusqu'à la cellule sarcomateuse typique. Celles même qui offrent la plus grande ressemblance avec les cellules épithéliales sont moins volumineuses que ces dernières ; leur noyau est plus petit, leur protoplasma peu riche (Kaufmann). De nombreuses cellules offrent un aspect étoilé ; leurs bords sont séparés par une substance intermédiaire et, en certaines parties, notamment à la périphérie des amas, leur structure étoilée devient tellement évidente qu'il n'est plus possible de les distinguer des cellules de la trame muqueuse. C'est ce qui fait dire à Nasse : « Les éléments cellulaires ont essentiellement les caractères des cellules du tissu conjonctif, c'est-à-dire du sarcome ». Et Volkmann, après une étude approfondie, aboutit à la même conclusion.

Nous avons étudié, avec le plus grand soin et à de forts grossissements, les coupes des huit tumeurs qui constituent notre

apport personnel. Nous avons pu nous convaincre rapidement que les cellules présentent un polymorphisme extrêmement prononcé. Mais, en schématisant les formes principales, nous avons pu suivre tous les intermédiaires entre les formes mal différenciées et les formes simples, dont la signification morphologique est plus rigoureuse.

1er Type. *Cellules polygonales*, de grand et de petit volume, à bords réguliers. — Elles possèdent un gros noyau, ovoïde ou ovale, bien coloré par l'hématoxyline, mais dont le réseau chromatique est peu abondant et le ou les nucléoles peu apparents; leur protoplasma, coloré en rose par l'éosine, apparaît homogène et sec. Les bords peuvent être en contact direct avec ceux des cellules voisines, mais souvent on trouve de légers vides remplis par la substance intermédiaire. Cette dernière disposition s'accentue encore pour beaucoup de cellules polygonales, qui ne sont ainsi réunies que par leurs angles ou une partie de leurs bords.

2e Type. *Cellules étoilées*. — Elles sont très nombreuses, et on peut les considérer comme l'exagération de la disposition que nous venons de décrire. On les rencontre surtout dans les grands amas. Elles ont un volume souvent très considérable, et elles sont réunies par leurs angles étirés en pointe, en un court prolongement. Comme ces pointes sont plus ou moins nombreuses, on obtient les formes cellulaires les plus variables : certaines sont ramassées sur elles-mêmes, d'autres s'allongent et présentent des prolongements plus apparents. Dans notre Observation II, nous avons trouvé une cellule de cet ordre, qui avait un volume gigantesque et renfermait cinq noyaux ; elle avait, en somme, tous les caractères d'une cellule géante. Mais le protoplasma de toutes ces cellules est uni, parfois strié, sec, coloré en rose par l'éosine, et le noyau est relativement peu riche en chromatine.

3e Type. *Cellules en croissant ou incurvées*. — Il existe des cellules qui semblent avoir subi, de la part d'un corps arrondi

(moule muqueux), une pression énergique, d'où leur forme en croissant. D'autres n'ont pas subi cette déformation sur leurs deux faces, et, tandis que la face qui donne sur une cavité est concave, l'autre présente des angles et les bords irréguliers d'une cellule polygonale ou étoilée.

4e Type. *Cellules ovales et fusiformes.* — On les trouve dans toutes les tumeurs, mais elles étaient particulièrement abondantes dans l'Observation II. De volume très variable, elles forment tantôt un ovale irrégulier à gros noyau allongé, à bouts arrondis, tantôt un ovale dont les bouts s'effilent et qui les fait ressembler aux cellules endothéliales. Les cellules fusiformes peuvent prendre l'aspect typique des éléments fuso-cellulaires du sarcome.

5e Type. *Cellules irrégulières, monstrueuses.* — Elles peuvent présenter les formes les plus variables, à la fois étoilées, arrondies, allongées, globuleuses... Elles sont situées le plus souvent sur les bords des lumières dilatées et s'allongent plus ou moins sur la paroi, en faisant une saillie variable à l'intérieur. Elles peuvent prendre un très grand volume, n'adhérer que par un petit bord à la paroi, l'autre bord devenant très globuleux avec quelques angles aigus ; leur noyau, très volumineux, n'a qu'un réseau de chromatine très maigre, et leur protoplasma est souvent distendu par de gros blocs muqueux.

6e Type. *Cellules en flammèche, cylindroïdes et cylindriques.* — Les partisans de la théorie épithéliale ont fait grand fond sur leur constatation. A un faible grossissement, leur ressemblance avec un revêtement cylindrique peut être frappante, mais, à un grossissement plus fort, on voit que leurs caractères les rapprochent des cellules conjonctives. Les unes, cellules en flammèche, présentent un pôle élargi à bords anguleux, puis elles s'effilent en pointe. D'autres, cellules cylindroïdes, représentent, en somme, des cellules polygonales dont un pôle se serait allongé non plus

en pointe, mais en langue, à bords irréguliers, d'où partent des prolongements courts. Quelques-unes s'allongent des deux côtés à peu près également, de façon à prendre un aspect cylindrique plus net, mais la multiplicité des angles aigus à prolongements, leur protoplasma sec, uni, coloré en rose par l'éosine, leur noyau gros, mais irrégulier, à chromatine peu distincte, et placé en un point quelconque de la cellule, ne permettent pas de les assimiler à des cellules d'un épithélium cylindrique. Cependant, certaines peuvent simuler ces dernières à s'y méprendre. Dans l'observation III, plusieurs cavités étaient bordées de cellules de cet ordre (*Fig.* 15, *m*). Très allongées, ces cellules avaient un protoplasma bien coloré en rouge par l'éosine, d'aspect granuleux vers leur partie libre, et renfermaient des globes muqueux. Mais cette structure n'est pas en rapport avec l'état normal de la cellule. On ne la trouve que dans les éléments en voie de dégénérescence muqueuse, car le noyau vésiculeux prend mal la couleur, et une partie de la cellule peut être déjà désagrégée. Les cellules de même ordre non dégénérées ont un protoplasma uni et sec ; leurs bords sont irréguliers et présentent même des prolongements ; leur base d'implantation est irrégulière, épineuse, à prolongements anastomosés avec ceux des éléments voisins ; leur insertion se fait tantôt par un petit bord, le plus souvent par un ou plusieurs prolongements très grêles ; le noyau irrégulier, ou rond, siège en un point quelconque.

7° Type. *Cellules cubiques et rondes.* — Ce sont celles qui en imposent le plus en tant que cellules glandulaires acineuses. Arrondies ou cubiques, elles ont un gros noyau à membrane nette, entouré d'un protoplasma globuleux, épais, succulent, fortement granuleux dans sa partie moyenne, renfermant des boules de mucus dans sa partie libre bordant la cavité. Examinées à un fort grossissement, on se convainc qu'elles diffèrent totalement des cellules glandulaires parotidiennes. Leur base d'implantation est souvent irrégulière, anguleuse, et, dans les cas où la disten-

sion les fait adhérer au tissu conjonctif d'une façon complète, les granulations que nous avons signalées dans leur protoplasma sont grossières ; elles ne sont pas en rapport avec une structure normale, mais avec une désagrégation qui précède la dégénérescence muqueuse. Le noyau est, en effet, vésiculeux, ne prend que difficilement la couleur, puis demeure incolore, et toute la cellule est transformée en un bloc muqueux (*Fig.* 16).

L'examen de ces espèces cellulaires ne nous fournit donc aucun argument qui nous permette d'assigner à aucune d'elles une nature épithéliale. Au contraire, leur forme et leur structure nous conduisent à les considérer plutôt comme des cellules conjonctives modifiées. En dehors de l'étude de chacune de ces formes en particulier, nous sommes encore amenés à cette conclusion par l'existence des transitions les plus suivies entre les types cellulaires les plus dissemblables jusqu'à la cellule de morphologie nettement conjonctive.

En somme donc, et, comme le dit M. Curtis, « il n'est plus permis aujourd'hui de juger de l'origine d'une cellule d'après son simple aspect. Il existe dans l'organisme normal et pathologique une foule d'éléments affectant la forme épithéliale, mais provenant cependant du tissu conjonctif. L'épithélium de l'ovaire n'est-il pas un véritable épithélium morphologiquement. Il est cependant d'origine mésodermique... etc. ».

Les réactions des cellules vis-à-vis des matières colorantes n'offrent pas un degré plus considérable de certitude. M. Brault, après coloration par la thionine, a vu que les masses ovoïdes étaient colorées en rose vif, tandis que les cellules avoisinantes conservaient une coloration bleue intense. Il me paraît difficile de baser uniquement son opinion sur les réactions des tissus aux substances colorantes : nous avons observé avec la thionine les mêmes incertitudes au point de vue de la fixation du rouge et du bleu, que nous signalerons plus loin pour l'éosine et l'hématoxyline.

II. Disposition des éléments cellulaires. — Comme nous l'avons dit, les partisans de la nature épithéliale se basent d'ailleurs moins sur la morphologie proprement dite des éléments que sur leur disposition en traînées, en canaux ou en tubes ramifiés, qui reproduit celle d'un tissu glandulaire (adénome, épithéliome). Si, en effet, à un premier examen et à un faible grossissement, certaines parties des coupes offrent un aspect de cet ordre, on est loin d'être convaincu cependant que l'on se trouve en présence d'une structure réellement glandulaire, même pour la tumeur la plus typique à cet égard, comme notre Observation III.

Des tubes volumineux, coupés en long, bordés de cellules prismatiques ou cylindroïdes, présentent assez bien l'aspect de conduits excréteurs d'une glande, d'autant plus qu'ils peuvent avoir, comme ceux-ci, des ramifications bordées des mêmes cellules. Mais leur examen à un fort grossissement montre que les cellules cylindriques ne limitent pas directement la lumière ; elles en sont séparées par une couche de cellules allongées, ayant quelque ressemblance avec un endothélium. En réalité, comme nous le verrons, il ne s'agit pas de cellules endothéliales normales, mais de cellules aplaties par la compression du contenu muqueux du conduit. Les éléments sous-jacents sont des cellules cylindroïdes de notre type 5, et qui ne possèdent aucun caractère épithélial précis. D'ailleurs, cette bordure cellulaire disparaît en plusieurs points, et la paroi est constituée par des végétations formées d'éléments allongés, qui reproduisent la structure du sarcome fuso-cellulaire.

D'autres canaux moins volumineux, mais d'un diamètre néanmoins considérable, ont une paroi bordée de cellules cylindriques en rapport direct avec le contenu muqueux. C'est la structure que nous avons vue se rapprocher le plus de celle d'un conduit excréteur glandulaire (*fig.* 15, *m*). Mais l'examen attentif de ces cellules permet de les séparer des cellules cylindriques épithéliales. Elles ne sont pas disposées d'une façon régulière ; elles sont écartées les unes des autres, réunies par des prolonge-

ments, anastomosées à la paroi conjonctive ; elles présentent, en outre, les caractères du protoplasma et du noyau de la cellule conjonctive. Ces canaux, d'ailleurs, ne sont pas réguliers, mais, à leur partie dilatée fait suite une partie plus étroite et à celle-ci, des diverticules terminés en pointes tortueuses. Or, à mesure que l'on va vers cette extrémité, l'épithélium cylindrique devient cylindroïde, avec implantation de plus en plus irrégulière, puis polymorphe, formé de cellules du type 4, plus allongées sur la paroi, enfin de cellules allongées identiques à des cellules endothéliales ordinaires.

Les *amas* cellulaires qui ressemblent à de l'épithéliome diffus, sont formés de cellules polygonales et étoilées (des types 1 et 2), renfermant dans leur masse des canaux ramifiés ou des lumières arrondies qui peuvent prendre un grand diamètre et ressembler à des kystes. Les cellules qui bordeut les petites lumières sont de grosses cellules polygonales, orientées suivant l'axe de la cavité. Mais, à un fort grossissement, on voit que les bords sont formés le plus souvent par une ou plusieurs cellules aplaties en croissant. Cette disposition s'éloigne de la structure des acini, et nous verrons plus tard, en effet, qu'il s'agit là d'un processus de dégénérescence cellulaire, avec compression.

Les préparations heureuses montrent que les lumières arrondies résultent de la coupe, suivant leur axe longitudinal, de canaux ramifiés (*fig.* 8). D'une dilatation arrondie en lumière d'un côté (*fig.* 8, *a*), part un canal bordé de cellules aplaties, puis polygonales, unies par leurs bords ; mais bientôt, lorsque l'exsudat est moins abondant, dans les canaux de moyen volume et leurs ramifications, les cellules bordantes deviennent étoilées, se placent d'une façon irrégulière, un ou deux angles faisant saillie dans le conduit (*fig.* 8, *b*). Puis nous voyons que les dernières ramifications paraissent marquées à l'œil par l'existence d'un moule mucoïde filiforme, constituées par des interstices cellulaires élargis (*fig.* 8, *c*). On peut donc conclure de cette disposition qu'au fur et à mesure de l'accumulation de la sub-

stance mucoïde, les cellules voisines sont repoussées de plus en plus fortement, tassées les unes contre les autres, puis les plus superficielles subissent un aplatissement en croissant plus ou moins prononcé, et ainsi se forment les lumières volumineuses et les cavités d'apparence kystique.

A la suite de ces amas pseudo-épithéliaux considérables, à lumières espacées, nous devons étudier les parties de la tumeur dans lesquelles des lumières plus régulières et bordées seulement d'une ou deux rangées de cellules sont rapprochées les unes des autres et simulent des acini glandulaires, une structure adénomateuse, comme dans l'Observation III (*Fig.* 15 et 16).

Parmi ces lumières, les unes, régulièrement arrondies, sont limitées par une rangée unique de cellules cubiques volumineuses et succulentes (du type 6), et dont la partie libre est en dégénérescence muqueuse (*Fig.* 16, *c, d*). D'autres formations sont pleines, mais les cellules centrales ont subi une transformation muqueuse complète ; elles sont incolores ; leur noyau a disparu, et on ne distingue plus que leurs bords accolés ; la lumière est donc ici en voie de formation par dégénérescence des cellules centrales de tubes pleins (*Fig.* 16, *h, h*). Et, en effet, l'étude à un fort grossissement des lumières bordées par une seule rangée de cellules, et qui simulent le mieux l'acinus, montre que ces cellules ne possèdent que l'apparence grossière de cellules glandulaires; ce sont des cellules modifiées par un processus de dégénérescence beaucoup plus actif que celui qui forme les lumières dans les amas d'aspect carcinomateux.

D'ailleurs, à côté de ces lumières bien développées, il en existe un grand nombre de plus petites, dont la paroi plus irrégulière présente des angles et des prolongements qui s'effilent en pointe dans les espaces inter-fasciculaires voisins, et est revêtue de cellules extrêmement polymorphes. Aussi le revêtement, examiné à un fort grossissement, donne-t-il une impression tout autre de celle d'un revêtement glandulaire acineux. A côté d'une cellule cubique, est placée une cellule ovoïde ou

allongée sur la paroi, puis vient une cellule cylindroïde à pointes et à prolongements multiples, l'unissant à une cellule étoilée, laquelle ne touche à la paroi que par des prolongements très étirés, ou bien une cellule monstrueuse, arrondie, distendue par une boule de mucus, et qui peut remplir presque toute la lumière (*Fig.* 14, *m*).

Or, si après avoir examiné dans la même tumeur les points intra-alvéolaires d'aspect glandulaire , on les suit jusque sur les bords des travées fibreuses, puis dans ces travées mêmes, on constate qu'ils se prolongent, en communication directe, jusque dans ces dernières et y forment des lumières de même structure (*Fig.* 15). Ici toutefois, ces lumières sont séparées davantage les unes des autres, mais on les voit communiquer avec un système de petits canaux irréguliers, présentant des renflements et qui constituent un réseau reproduisant la disposition générale des espaces lymphatiques inter-fasciculaires (*Fig.* 15), et entrant en communication directe avec les espaces lymphatiques normaux. Là le polymorphisme des cellules et les passages d'une forme à l'autre des six types que nous avons décrits, se constatent avec la plus grande netteté. Dans un cas, nous avons rencontré, dans une des lumières lymphatiques irrégulières, des cellules d'aspect épithélioïde et une volumineuse *cellule géante*, à noyaux nombreux, en rapport, par ses prolongements, avec la paroi.

Nous devons signaler en outre, plaidant contre la nature épithéliale, l'existence de tubes recouverts de cellules en flammèche ou cylindroïdes, sur une ou deux couches, à l'état isolé, dans la capsule, aux abords d'une partie sarcomateuse ; d'après la forme et le lieu, il ne pouvait s'agir d'autre chose que d'un espace lymphatique bourré de cellules en prolifération, d'autant que les extrémités de la cavité se continuaient franchement avec un espace lymphatique normal.

Si on étudie enfin les amas d'aspect épithélial, dépourvus de lumières et anastomosés les uns aux autres, ou isolés, les cellules sont rarement unies sur toute l'étendue de leurs bords, et elles ont une apparence irrégulière, à angles allongés, une forme étoi-

lée ; nous avons vu que Löwenbach avait déjà été frappé de cette disposition.

Les cellules de la périphérie prennent une forme encore plus étoilée et se confondent avec les cellules myxomateuses de la trame. Les traînées anastomosées, formées par ces cellules et leurs prolongements en pointe fine dans le tissu conjonctif peuvent donner l'aspect du *sarcome plexiforme.*

Dans certains de ces amas (Observation II), les cellules d'apparence épithéliale sont mélangées de cellules ovoïdes et fusiformes ; celles-ci deviennent plus abondantes dans les amas voisins, et enfin existent seules, de façon à constituer des îlots sarcomateux purs, au point de vue morphologique (*Fig.* 11).

L'étude de la disposition des cellules en amas, en canaux ou en bourgeons d'apparence carcinomateuse ou épithéliomateuse, ne nous permet donc, pas plus que l'étude morphologique, de conclure à la nature épithéliale de certaines parties des tumeurs mixtes. Tout nous amènerait, au contraire, à penser qu'il s'agit d'une structure conjonctive modifiée.

Nous savons actuellement qu'il existe des tumeurs dont l'origine conjonctive est indubitable, auxquelles on a donné le nom d'endothéliomes, et qui présentent des formations cellulaires disposées en traînées ou en canaux capables de simuler un tissu glandulaire. Les canaux sont formés, en effet, par une bordure de cellules cubiques, cylindroïdes ou même cylindriques, qui ont l'apparence des cellules épithéliales acineuses, et cependant elles sont nées de cellules endothéliales dont on peut suivre toutes les modifications. Les cellules cylindroïdes se disposent en palissade sur les parois des des lymphatiques dilatés, de façon à simuler l'épithélium d'un canal excréteur. Les tubes s'accroissent, par transformation successive des espaces lymphatiques voisins, et peuvent, par suite, présenter des divisions.

Cette constatation de tumeurs d'origine conjonctive, capable de simuler à un aussi haut degré une structure épithéliale glandulaire, doit nous inspirer des réserves encore plus formelles sur

la nature des parties qui, dans les tumeurs mixtes de la parotide, revêtent un semblable aspect.

L'examen d'un point qui a attiré l'attention des auteurs, et qui est d'une importance assez grande pour l'interprétation, va augmenter encore nos doutes. Il s'agit des :

3° Rapports qui unissent les éléments d'aspect épithélial et ceux de la trame conjonctive. — La trame peut être formée à la fois par du tissu fibreux ordinaire, par des tissus myxomateux, cartilagineux, sarcomateux et même osseux, comme dans notre Observation III.

Toutes nos recherches nous amènent à affirmer qu'il existe une *continuité directe* entre les cellules de la trame et les cellules de la périphérie des amas d'apparence épithéliale.

Si nous étudions, en effet, un de ces amas (*Fig.* 6), nous voyons que sa lumière centrale est entourée de cellules polygonales soudées par leurs bords; à celles-ci font suite d'autres cellules polygonales, mais plus irrégulières, à angles aigus et étirés, et cet aspect s'exagère pour les cellules de la troisième rangée, qui sont nettement étoilées. Elles émettent des prolongements plus longs, qui se joignent à des prolongements appartenant à une cellule isolée en pleine trame et du type myxomateux le plus précis. Dans les tout petits amas, la transition est plus brusque encore; la cellule bordante aciniforme, dont la face cavitaire est aplatie, peut avoir une face externe hérissée de plusieurs angles entrant d'emblée en rapport direct avec les cellules de la trame muqueuse (*Fig.* 9, *b*).

Ces cellules modifiées de la périphérie des amas, et qui font cependant bien partie de ces derniers, n'entrent pas seulement en rapport avec les cellules conjonctives typiques, mais on peut suivre leur transformation en cellules cartilagineuses. La substance hyaline fondamentale entoure peu à peu la cellule étoilée et finit par l'emprisonner complètement, pour la transformer en cellule cartilagineuse, à courtes et fines ramifications (*Fig.* 10).

Ce n'est pas seulement à la périphérie des amas à bords diffus que l'on trouve ces modifications, mais on peut les observer encore au niveau des formations d'aspect glandulaire plus caractérisé, comme dans notre Observ. III. Un tube bordé de cellules cubiques en dégénérescence mucoïde (*Fig.* 16, *b*) se prolonge en un bourgeon plein, à cellules plus petites, non dégénérées. A mesure que ce bourgeon s'effile, les cellules deviennent plus irrégulières et présentent des angles aigus multiples. Les dernières sont étoilées et se continuent par une ou plusieurs pointes, avec de petits groupes de cellules encore plus irrégulières, plus étoilées, pourvues de prolongements (*Fig.* 16, *p, p*). En examinant à un fort grossissement, on voit qu'il n'y a pas seulement continuité par les prolongements cellulaires, mais l'extrémité du bourgeon *b* communique avec le groupe cellulaire *p* par un petit canal, dont *p* représenterait une sorte de renflement (*Fig.* 16).

Ce que nous venons de dire pour la trame cartilagineuse et muqueuse s'applique aux parties de structure sarcomateuse. Nous avons déjà montré la continuité directe entre les travées anastomosées reproduisant le type du sarcome plexiforme, avec les cellules des formations d'apparence glandulaire. Mais un tissu sarcomateux du type fuso-cellulaire, ordinairement en rapport avec le tissu muqueux, peut, comme dans l'Observ. II, être uni intimement avec des formations d'apparence épithéliale. Dans la *Fig.* 11, nous voyons, en effet, des cellules polygonales volumineuses (*Fig.* 11, *a*) en rapport intime avec des cellules allongées, à gros noyau ; puis cet alvéole communique, par une série de cellules modifiées, avec un second alvéole à peu près uniquement formé de cellules ovales ou fusiformes, intimement unies à quelques cellules polygonales volumineuses ; puis, dans un alvéole voisin, on ne trouve plus que des éléments fuso-cellulaires les plus typiques (*Fig.* 11, *c*).

Il existe donc *un rapport direct entre les tissus modifiés de la trame conjonctive et les formations d'apparence épithéliale.*

Ce rapport direct existe encore entre les différentes espèces

d'éléments conjonctifs qui entrent dans la composition de la tumeur. Le tissu fibreux simple est intimement uni au tissu myxomateux ; la cellule myxomateuse, comme la cellule fibreuse, est liée à la cellule cartilagineuse ou à la cellule sarcomateuse, de même que la cellule périphérique des amas d'aspect épithélial est en continuité directe avec la cellule myxomateuse, ou cartilagineuse, ou sarcomateuse.

Les partisans de la théorie épithéliale se trouvent embarrassés de cette continuité entre les éléments conjonctifs et les éléments dont ils admettent la nature épithéliale.

Aussi ont-ils pensé qu'il pourrait bien ne s'agir là que d'une *pénétration* intime des cellules épithéliales par des cellules conjonctives. Cette pénétration apparaîtrait le plus nettement autour des formations d'aspect glandulaire, acineux. Les cellules conjonctives péri-acineuses normales seraient entrées en prolifération en même temps que les cellules de la glande et auraient avec ces dernières des rapports étroits de contiguité.

Cette simple pénétration ne peut être soutenue après les résultats précis de toutes nos observations : la continuité des éléments est nette, indubitable. D'ailleurs, aucun auteur n'a observé cette prolifération des cellules péri-acineuses, leur transformation en cellules sarcomateuses et leur pénétration dans les éléments épithéliaux proliférés. Nous n'avons jamais pu trouver de glande reconnaissable dans nos tumeurs, et nous avons indiqué qu'il fallait se méfier de certaines structures qui pourraient en imposer pour un acinus entouré de cellules péri-acineuses disposées en cercle basal. La *Fig.* 4 nous montre, en effet, un point où un amas d'apparence glandulaire avec sa lumière centrale comprime contre un amas voisin la portion de trame muqueuse interposée, de sorte que les cellules muqueuses étoilées s'allongent, s'étirent concentriquement, au point de donner l'impression de cellules péri-acineuses ordinaires (*Fig.* 4, *b*, *b*). Dans l'Observation II, il ne s'agit pas d'une pénétration de cellules sarcomateuses dans

un amas de cellules d'aspect épithélial (*Fig.* 11), mais bien d'une transformation dont on peut suivre tous les stades.

Nous trouvons, d'ailleurs, dans le mémoire de M. Berger, la constatation de ce fait que les cellules des traînées épithéliales semblent faire corps avec le tissu conjonctif, et certains des partisans de la théorie épithéliale ont même fait tous leurs efforts pour mettre en lumière cette continuité : « Il était évident, dit Planteau, que la tumeur était essentiellement constituée par une transformation sarcomateuse et myxomateuse du tissu glandulaire parotidien ».

Pour expliquer cette continuité, on ne peut envisager que deux hypothèses : ou bien la cellule épithéliomateuse peut se transformer en cellule sarcomateuse; ou bien les cellules dites *épithéliomateuses* n'ont que l'aspect épithélial et sont de nature conjonctive.

Cette question de savoir si le carcinome peut se transformer en sarcome, s'est fait jour à plusieurs reprises. Les travaux de nombreux auteurs avaient montré la difficulté de diagnostic possible entre le carcinome et le sarcome, et Zilgler avait admis dans son Traité de 1892, la combinaison possible, mais très rare, de carcinome et de sarcome ou d'endothéliome.

Si l'on étudie le développement de l'alvéole carcinomateux déjà en évolution, dans *certains* cancers du sein, par exemple, on assiste à la transformation de cellules conjonctives rondes de la périphérie en cellules ovalaires, puis en cellules anguleuses. Ces cellules, d'abord situées sur les bords de l'alvéole, augmentent de volume, pénètrent entre les cellules carcinomateuses, prennent un aspect épithélioïde, puis perdent leurs prolongements, émoussent leurs angles, et deviennent morphologiquement identiques aux autres cellules du carcinome. Aussi l'un de nous, au sujet de l'histogenèse du carcinome, avait-il conclu de l'étude de ces modifications [1] que le tissu conjonctif entre pour une part

[1] F.-J. Bosc ; *Le Cancer. Maladie infectieuse à sporozoaires.* Paris, Carré et Naud, 1898.

dans la constitution du carcinome, mais sans que cette constatation permette de préjuger en rien de l'origine réelle de ce dernier. La cellule conjonctive peut être modifiée, au point de ressembler à la cellule cancéreuse d'origine épithéliale, et ce n'est là, en somme, qu'une sorte de contre-partie logique de la théorie de Hansemann, d'après laquelle la cellule épithéliale glandulaire peut subir dans le cancer une modification tellement profonde qu'il devient impossible de la distinguer de la cellule conjonctive épithélioïde. Aussi disions-nous que, si l'on poussait la proposition à ses dernières limites, on pourrait penser qu'à un moment donné une partie, si ce n'est la plus grande partie de l'alvéole carcinomateux, pourrait être due à l'apport des cellules conjonctives, aucun critérium précis ne permettant, *à ce moment*, de déterminer la nature de chacun des éléments renfermés dans cet alvéole.

Mais, si la cellule conjonctive peut revêtir une apparence carcinomateuse, aucune preuve ne nous permet d'avancer que la cellule carcinomateuse d'origine épithéliale puisse se transformer en cellule sarcomateuse [1], surtout du type fuso-cellulaire ; et ce passage direct est encore plus difficile à soutenir entre la cellule d'un épithélioma glandulaire typique et la cellule sarcomateuse.

Or, dans nos tumeurs mixtes de la parotide, nous avons constaté la continuité la plus précise, non seulement entre les cellules des amas d'apparence carcinomateuse et les cellules sarcomateuses, mais encore entre ces dernières et les cellules qui bordent les lumières d'aspect glandulaire et qui ont été assimilées à des acini. Il faudrait donc admettre la genèse d'une cellule sarcomateuse par une cellule épithéliomateuse vraie, c'est-à-dire une identité de nature, ce que personne n'admet.

En somme donc, si la morphologie et la disposition des cel-

[1] Si l'on admet que certaines cellules de l'alvéole carcinomateux sont d'origine conjonctive, on pourrait penser qu'à un moment donné elles pourront faire retour à un autre type conjonctif, comme le type sarcomateux ; la transformation du carcinome en sarcome pourrait être ainsi histogénétiquement explicable.

lules, dites *épithéliales*, des tumeurs mixtes se sont trouvées impuissantes à nous éclairer sur la nature de ces éléments, la constatation d'une continuité directe entre ces cellules et les éléments sarcomateux, constitue un argument important contre l'opinion qui leur attribue une nature épithéliale.

4° Origine des formations d'apparence épithéliale; leur nature conjonctive. — Comment donc arriver à déterminer la nature d'un élément néoplasique « anaplasié », c'est-à-dire en état d'indifférence morphologique actuelle ?

On ne peut prétendre atteindre ce résultat qu'en procédant, pour les tumeurs mixtes comme on l'a fait pour le carcinome, c'est-à-dire en recherchant aux dépens de quelles cellules saines se développent les premières cellules cancéreuses. C'est par ce moyen que l'on a pu établir l'origine épithéliale des cellules carcinomateuses. Dans un cancer du sein, par exemple, on arrive toujours à trouver un point où les cellules cancéreuses sont en continuité directe avec les cellules épithéliales saines de la glande mammaire, et où l'on peut suivre toutes les étapes de cette transformation.

A-t-on jamais fait une démonstration semblable pour les tumeurs mixtes de la parotide?

Pour cela, il faudrait d'abord qu'on ait constaté la continuité des éléments d'apparence épithéliale, non seulement avec des formations qui simulent des acini ou des conduits glandulaires, mais bien avec des cellules acineuses et des cellules des conduits excréteurs absolument typiques, incontestables, de la parotide.

Dans nos huit tumeurs, malgré des recherches attentives, nous n'avons pas pu déceler le moindre vestige de la glande parotide. Toutes ces tumeurs étant nettement encapsulées, l'énucléation avait permis d'extraire la tumeur sans lui laisser adhérer des portions de parotide. Nous attachons une signification très importante à l'absence de toute trace de glande dans la tumeur, et nous la considérons comme un nouvel et important argument contre

la théorie épithéliale. Nous ne sommes pas les seuls à avoir fait cette constatation, car déjà Nasse et Volkmann, ce dernier dans 8 cas, n'avaient pu trouver nulle part de substance glandulaire au niveau de tumeurs de cet ordre.

Dans un assez grand nombre de cas, on a pu étudier *les rapports qui existent entre la tumeur et les lobules de parotide* enlevés en même temps que celle-ci et accolés à sa surface. Or, jamais, dit Volkmann, on n'a pu constater de continuité entre le tissu néoplasique et la glande; ils étaient séparés par une zone fibreuse dont le développement amenait l'atrophie des parties glandulaires situées à la périphérie. Curtis a pu retrouver la glande avec ses acini et ses conduits excréteurs à peine comprimés, mais « partout elle était séparée du tissu néoplasique par une couche épaisse de fibres lamineuses, sans transition aucune aux parties malades. Nous avons seulement pu constater, entre quelques culs-de-sac et autour de certains canaux excréteurs, une infiltration de petites cellules... sans lésion aucune des parties glandulaires ».

On ne peut opposer à ces résultats l'observation rapportée par Waldeyer (*Arch. de Virchow*, Vol. LV), et qui tendrait à démontrer l'origine épithéliale des tumeurs mixtes. Volkmann fait remarquer, en effet, que « cette observation est d'autant moins probante qu'il s'agissait non d'une tumeur mixte, mais en réalité d'un carcinome de la glande sous-maxillaire ». Il était logique de trouver, dans ce cas, une continuité précise entre les néoformations et les cellules de la glande saine.

Volkmann, cependant, avait été moins heureux dans un cas de carcinome de la parotide; mais, dans une tumeur de cet ordre que nous avons examinée au point de vue spécial de son origine, nous avons pu déterminer, sans hésitation, sa nature épithéliale; la transformation des cellules acineuses et des cellules des canaux excréteurs en cellules carcinomateuses était d'une grande netteté.

Or, aucun des auteurs qui admettent la nature épithéliale des tumeurs mixtes de la parotide, n'a pu donner, pour ces der-

nières, cette preuve qu'il est facile de fournir pour le carcinome. Langhans a certainement considéré comme glande saine des formations d'aspect glandulaire appartenant à la néoformation et qui, nous l'avons vu, sont très nettes à la partie périphérique des tumeurs. De même, Volkmann a déjà critiqué le dessin donné par Thomas, et montré que cet auteur « s'est basé uniquement sur l'apparence épithéliale des cellules, pour déclarer, sans autre argument, que la tumeur résulte de la prolifération des restes glandulaires, sans qu'il cherche le moins du monde à étudier le passage de la glande à la tumeur. Dans sa figure on ne voit point de restes glandulaires, mais seulement des cordons cellulaires comme ceux que l'on trouve en général dans les tumeurs mixtes de la parotide ». C'est encore la même erreur que l'on peut reprocher à Hoffmann : « Le tissu conjonctif, dit cet auteur, formerait d'abord une véritable tunica propria autour des alvéoles glandulaires, puis la dégénérescence hyaline des cellules adventices écarte les alvéoles ; mais la prolifération épithéliale de l'alvéole pénètre dans la trame, englobe quelques cellules de l'adventice... qui subiront la dégénérescence hyaline... ». Nous avons vu comment il fallait interpréter ces formations de pseudo-cellules adventices des alvéoles (*Fig.* 4) ; ce sont simplement des cellules de la trame aplaties concentriquement.

Planteau n'a rencontré nulle part la glande normale ; il conclut également d'après des formations d'apparence glandulaire. Dans la plupart de ses observations, Pérochaud « n'a pu rencontrer nettement les restes des culs-de-sac glandulaires ». Dans un cas (*Obs.* VII), le lobule qui a servi « au développement du mal a subi un remaniement complet et est absolument méconnaissable ». Dans la tumeur où Pérochaud pense que le développement s'est fait aux dépens de tubes creux tapissés d'épithélium, qui sont, *sans doute*, les conduits excréteurs des glandes, il est fort probable qu'il s'agissait d'un de ces tubes à revêtement cylindrique, comme nous en avons étudiés et dessinés (*Fig.* 15, *m*). Dans les deux seules observations où il ait retrouvé des restes parotidiens nor-

maux, Pérochaud est obligé de signaler l'état d'intégrité de ces derniers. Dans un cas unique, cet auteur, comme Löwenbach et Curtis le signaleront, trouve des îlots de cellules rondes entre les acini intacts, mais ils sont semblables à ceux que l'on rencontre dans la zone envahissante de tout néoplasme.

Dans les observations du mémoire important de M. Berger, nous n'avons pas trouvé de description histologique propre à nous convaincre. L'argument principal repose encore sur l'apparence épithéliale des cellules et leur disposition glandulaire, mais l'étude de connexions de la glande saine et du tissu néoplasique n'y est pas abordée, ou en termes trop peu précis. Dans les observations I et II, on ne signale pas la présence de restes glandulaires : dans l'observation III, « les trousseaux conjonctifs de la capsule renferment, dans leur écartement, des culs-de-sac d'*apparence* glandulaire...; à la face externe de cette capsule, on retrouve une glande salivaire de structure absolument normale ».

Nous avons étudié attentivement les deux observations qui ont conduit Lowenbach à adopter la théorie épithéliale. La lecture de ces observations un peu touffues est bien loin d'avoir entraîné la conviction dans notre esprit. Pour ce qui est de l'observation I, Löwenbach écrit d'abord : « Il n'y avait pas, dans les préparations, la moindre trace de formation rappelant un organe normal ». Cependant cet auteur arrive à découvrir un point où « un acinus ou un groupe d'acini finit par s'atrophier et disparaître dans la masse de la tumeur, quand la barrière qui l'en sépare a disparu. Le noyau des cellules de l'acinus reste visible jusqu'à la fin, mais le protoplasma disparaît, en sorte que l'acinus se trouve réduit successivement à la 1/2, au 1/3, au 1/5 de son volume. Pendant tout le processus, la tumeur proprement dite demeure cependant séparée des restes du parenchyme par une bande très mince de tissu conjonctif : *jamais on ne voit une invagination directe des cellules de la tumeur dans les acini glandulaires, et ce n'est que quand ceux-ci ont disparu, ou ne persistent que sous*

sous la forme d'une petite rangée de noyaux, que les masses de la tumeur prennent leur place.»

Il n'existait qu'un point où l'on constatait la présence de masses néoplasiques dans le voisinage immédiat des acini normaux, sans trace de tissu conjonctif intermédiaire et sans trace également de compression de la part des masses sur les acini. Mais la longue discussion de l'auteur, il le dit lui-même, *«n'aboutit à aucun résultat précis.»*

Dans le second cas (il s'agit de la glande sous-maxillaire, mais ses tumeurs mixtes sont comparables à celles de la parotide), on trouva une partie glandulaire saine et une autre modifiée par l'envahissement du néoplasme. « Çà et là les parties envahissantes de la tumeur étaient accompagnées d'une infiltration de petites cellules qui aboutissaient parfois à la dissolution du tissu préexistant, en sorte que l'on trouvait des amas de leucocytes au milieu du parenchyme glandulaire. Ces infiltrations ne suivaient pas seulement les vaisseaux sanguins ou lymphatiques mais aussi les canaux excréteurs de la glande, sans limite histologique nette d'avec ces derniers...» Comme les acini et les canaux étaient normaux, l'auteur pense qu'il s'agissait là d'une anomalie de glandes. Mais, en quelques points, les canaux excréteurs sont lésés : « L'épithélium qui borde la petite lumière perd sa forme cylindrique ; il est irrégulièrement distribué d'une façon qui ne rappelle aucun organe normal et aboutit à la formation, au sein des tissus infiltrés, d'un amas de cellules qui subit un processus de dégénérescence muqueuse». « Je crois avoir démontré, conclut l'auteur, que le point de départ des amas cellulaires doit être cherché dans une formation épithéliale.»

Nous n'avons pas été convaincus par la description de Löwenbach, et sa figure n'est pas démonstrative. Curtis fait remarquer, avec raison, que les dispositions décrites par l'auteur au niveau du conduit excréteur ont été signalées dans la glande sous-maxillaire normale. En outre, Löwenbach, en admettant que le tube excréteur présente réellement une lésion épithéliomateuse,

n'a pas pu démontrer la continuité du bourgeon né de ce tube, et des amas cellulaires d'apparence épithéliale qui existent dans la tumeur. Enfin, si l'on compare sa figure à notre *fig.* 15, *m*, nous voyons que la formation qu'il décrit comme canal excréteur normal peut s'appliquer à des structures d'origine endothéliale, d'autant que son tube est isolé à la périphérie de la tumeur, comme dans notre préparation, et non entouré d'acini.

On peut donc conclure de cet examen général que l'origine épithéliale des tumeurs mixtes de la parotide n'a reçu aucune démonstration irréfutable, malgré les efforts des divers auteurs qui ont tenté de la fournir.

Mais ces recherches, négatives en ce qui concerne la nature épithéliale, ne peuvent être considérées comme des preuves suffisantes pour faire admettre le bien-fondé de la théorie opposée. Nous devons exiger de la part des partisans de la nature conjonctive la démonstration précise de l'origine des tumeurs mixtes aux dépens d'un élément conjonctif. Les travaux de Nasse, Volkmann, von Ohlen, Curtis..., etc., les conclusions non moins précises qui se dégagent de nos huit observations, au sujet de l'origine exacte et de la marche générale du processus, nous permettent de dire que l'on peut considérer cette démonstration comme acquise.

La première trace du processus néoformateur doit être recherchée à la périphérie de la tumeur, dans les travées de tissu conjonctif fasciculé qui font suite à la capsule. Ces travées peuvent avoir un aspect normal, sauf que les espaces lymphatiques interfasciculaires sont un peu élargis et leurs cellules endothéliales légèrement augmentées de volume. Ailleurs, ce même tissu apparaît creusé de cavités à lumière centrale ronde ou allongée en canal. A un fort grossissement, on constate : que ces cavités et ces tubes pleins ou creusés de lumière communiquent entre eux, de façon à constituer un véritable réseau ; qu'il existe toutes les transitions et la continuité la plus directe entre ces formations et

les espaces ou les radicules lymphatiques les plus typiques; que cette continuité s'observe non seulement pour les lumières, mais encore pour les cellules qui les limitent.

a) La disposition en réseau est de démonstration facile. On n'a, pour se convaincre, qu'à jeter un coup d'œil sur la *Fig.* 15 : non seulement les formations d'aspect tubulé et ramifiées communiquent entre elles, mais celles-ci communiquent avec les formations arrondies d'aspect acineux, et les unes et les autres communiquent avec les grandes cavités. Ainsi, dans la *Fig.* 15, la cavité *m* communique par le tube r_{ι} avec le renflement aciniforme *d*, et celui-ci dans un canalicule irrégulier *f*. Cette disposition est encore plus frappante pour les ramifications tubulées moins avancées, qui entourent la grande cavité *m*.

b) La continuité de ces formations avec les espaces lymphatiques et le passage régulier entre les cellules endothéliales normales et les éléments d'aspect glandulaire doivent être démontrés d'une façon rigoureuse. La *Fig.* 1 nous met sous les yeux la continuité des trainées dites épithéliales les plus minces avec les espaces lymphatiques normaux; la *Fig.* 15 en donne une démonstration non moins évidente. Même à un faible grossissement, les espaces lymphatiques normaux sont bien reconnaissables à leurs contours irréguliers, qui suivent les ondulations des faisceaux conjonctifs, leur terminaison en pointe fine et leur bordure endothéliale (*m*, *Fig.* 1 ; *e*, *e*, *p*, *Fig.* 15).

En partant de ces lymphatiques sains, et remontant vers les parties de plus en plus atteintes, nous avons étudié de très près le début et la succession des lésions. Le début de la lésion est nettement indiqué dans les *Fig.* 1 et 2 et dans la *Fig.* 13. La cellule endothéliale normale commence à se gonfler (*m*, *m*, *m'*, *Fig.* 13 ; *m*. *Fig.* 1); puis le calibre de l'espace augmente, les cellules deviennent encore plus volumineuses, tout en conservant la disposition générale des cellules endothéliales (*a*, *a*, *a*, *Fig.* 2 ;

l, *Fig*. 15). On assiste bientôt à la modification profonde de la cellule endothéliale et à sa prolifération. Les cellules bordent encore les parois des espaces lymphatiques fortement dilatés en boudin, et quelques-unes même ont conservé leur forme endothéliale (*a*, *a*, *a*, *a*, *Fig*. 2); d'autres, encore allongées sur la paroi, ont pris un volume très considérable et présentent des bords libres irréguliers et anguleux (*Fig*. 3, et *a*, *a*, *a*, *Fig*. 13); les autres ont subi des modifications qui les rendent méconnaissables. Ainsi, il en est qui, allongées sur la paroi, font une saillie globuleuse dans la cavité (*b*, *Fig*. 2), ou bien elles ont pris une forme polygonale, à angles multiples, et s'avancent fortement en émettant même de courts prolongements (*b*, *Fig*. 13; *d*, *Fig*. 2); d'autres n'adhèrent à la paroi que par un petit bord, en forme de pied, et s'allongent démesurément dans la cavité, en y prenant les formes les plus irrégulières (*c*, *c*, *Fig*. 2) et même un aspect cylindroïde avec implantation perpendiculaire à l'axe du vaisseau (*c*, *Fig*. 14); enfin beaucoup prennent un aspect étoilé, émettent des prolongements, et s'éloignent de la paroi, à laquelle elles ne sont plus unies que par ces derniers (*f*, *Fig*. 13). Suivant les tumeurs examinées, ces cellules peuvent subir dès ce moment un processus de dégénérescence mucoïde peu marqué ou très intense (*Fig*. 13): dans ce dernier cas, les cellules dilatées par un ou plusieurs blocs de mucus, acquièrent un énorme développement, prennent des formes globuleuses; leur noyau est aplati, et elles finissent par se desquamer et subir la fonte muqueuse totale (*d*, *d*, *d*, *Fig*. 13). On trouve enfin, dans la lumière, des leucocytes bien reconnaissables (*l*, *Fig*. 2), à moins que l'hypertrophie cellulaire ne la remplisse complètement (*Fig*. 3).

Plus loin, les cellules endothéliales reconnaissables ont disparu; ce sont presque uniquement des cellules polygonales ou étoilées, et l'on arrive à des renflements plus ou moins volumineux, dus à la dilatation du canal sous l'influence d'une prolifération énergique (*r*, *s*, *Fig*. 1; *Fig*. 7; *Fig*. 12), En ces points, les cellules augmentent de volume, s'étirent, tendent de plus en

plus à prendre une forme cylindrique et à se disposer perpendiculairement à la paroi (*d, d, Fig.* 1; *d, d, Fig.* 7). Aussi ces renflements, qui possèdent une lumière centrale, ont-ils l'apparence d'un tube glandulaire à cellules cylindriques. Ces dernières peuvent ne former qu'une rangée ou se disposer sous plusieurs couches (*Fig.* 7), mais elles ne forment pas ordinairement la bordure de la lumière centrale. Cette lumière est limitée par des cellules cubiques ou par des cellules aplaties, en croissant (*c, Fig,* 7). On voit bien cette disposition sur une coupe de ces renflements perpendiculaires à l'axe du canal, examinée à un fort grossissement (*Fig.* 14).

Nous avons vu que ces cellules cylindroïdes différaient complètement, par leur structure, des cellules cylindriques glandulaires, et tout à l'heure nous avons assisté à leur formation aux dépens des cellules endothéliales. Par leur pôle externe, elles s'unissent, grâce à leurs prolongements, à des cellules étoilées, qu'il est difficile de distinguer des cellules conjonctives (*b, Fig.* 7 ; *b, Fig.* 14). En étudiant un grand nombre de ces formations, nous nous sommes convaincus que la lumière centrale était due à la dégénérescence cellulaire, à la formation d'un moule muqueux (on prend cette transformation sur le fait dans la *Fig.* 14, *d, m*), et à la compression, par ce dernier, des cellules les plus centrales.

Dans certaines tumeurs où la dégénérescence est très active, comme dans notre obs. III, par exemple (*Fig.* 15, *m*), il peut ne pas exister (sans doute par suite d'une dégénérescence plus rapide de cellules bordantes aplaties) ; la cavité devient très volumineuse et les cellules cylindroïdes prenant un énorme développement, simulent de très près un revêtement cylindrique épithélial. Mais la forme de ces cellules, leur disposition les unes vis-à-vis des autres (Voir à l'étude morphologique), et enfin la constatation possible, sur la paroi de cette même cavité, de toutes les transformations cellulaires que nous avons décrites, leur continuité avec les cellules lymphatiques normales (*p, Fig.* 15), ne

peuvent nous laisser le moindre doute à cet égard. D'ailleurs, même la partie la plus dilatée de ces cavités (*Fig.* 15, *m*) communique nettement avec des renflements plus petits (*r*, *Fig.* 15), et enfin avec des lymphatiques normaux (*f*, *Fig.* 15). C'est sans doute une formation de cet ordre que Löwenbach a prise pour un canal excréteur normal de la parotide, et il interprétait les diverticules (*n* et *p*, *Fig.* 15) comme une ramification du canal ayant subi une transformation carcinomateuse, tandis qu'il s'agit, en réalité, d'un processus de dilatation des espaces lymphatiques par une prolifération progressive de l'endothélium.

Si, après avoir examiné les formations d'apparence endothéliale comprises dans les travées fibreuses, nous étudions ces formations développées dans la trame molle et le plus souvent muqueuse des îlots, nous trouvons des amas diffus, percés ou non de lumières et de conduits, des bourgeons anastomosés qui simulent des alvéoles de carcinome, des cavités rondes ou ovales, et des tubes ramifiés qui rappellent des acini ou des tubes excréteurs glandulaires.

1° *Les formations d'aspect glandulaire*, adénomateux, n'existent pas au même degré dans toutes les tumeurs; elles étaient très développées dans notre obs. III. Dans les cas les plus typiques, ces lumières, bordées de leur épithélium, sont serrées les unes contre les autres, ne laissant entre elles qu'une faible quantité du tissu muco-hyalin ou muqueux, ou quelques fibres conjonctives. Mais un premier fait important, c'est que l'on peut suivre les formations situées au centre des îlots jusqu'au bord des travées fibreuses limitantes, et dans ces travées elles-mêmes. A mesure que l'on avance, le tissu intermédiaire devient plus abondant, plus dense, et enfin les lumières sont séparées par les larges faisceaux fibreux des travées. En second lieu, il y a une continuité évidente entre les lumières des formations enfermées dans le tissu fasciculé, celles des formations situées à la limite de ce tissu et les formations situées au centre de l'îlot, et dont l'apparence

glandulaire est la plus prononcée. Mais, à mesure que l'on approche du centre de l'îlot, les canaux étroits et irréguliers qui, dans les travées fibreuses, réunissaient les renflements et les cavités, disparaissent ou sont rares ; ils se dilatent plus rapidement, à cause d'une prolifération plus active des cellules et, comme le tissu muqueux interstitiel ne crée aucun obstacle, les surfaces de section de ces tubes s'appliquent les unes contre les autres (Voir *Fig.* 16). En outre, dans l'obs. III, le processus de dégénérescence des cellules étant extrêmement actif, ces tubes présentent rapidement une lumière centrale dont nous avons suivi tous les stades de formation. Ainsi, dans un tube cellulaire plein (*b*, *Fig.* 16), les cellules du centre deviennent globuleuses, le protoplasma réfringent, le noyau vésiculeux mal coloré, puis elles forment une masse muco-hyaline (*h*, *Fig.* 16) ; les cellules voisines subissent à leur tour ce même processus (*Fig.* 16, *d*). Ces blocs muco-hyalins gardent encore, au centre, un aspect de pavé cellulaire, puis se liquéfient, et la cavité est formée (*Fig.* 16, *c* et conduit voisin). Les cellules qui restent, forment une rangée régulière de cellules cubiques dont la face interne est en dégénérescence muqueuse, de sorte que l'on se croirait en présence de lumières glandulaires de la thyroïde ; ou bien encore le bloc muqueux comprime ces cellules et leur donne une forme en croissant (*Fig.* 16, *t*).

Nous avons montré, dans notre étude morphologique, que ces cellules cubiques n'avaient qu'une ressemblance grossière avec une cellule acineuse parotidienne ; leurs caractères un peu particuliers sont uniquement dus au processus de dégénérescence qui, au début, leur donne un gros noyau, un aspect granuleux et succulent.

Enfin, dans les parties voisines des travées fibreuses, nous pouvons suivre les transformations intermédiaires entre les formations du centre des îlots et celles de l'intérieur des travées elles-mêmes. Des espaces lymphatiques en rapport avec les espaces des travées se dilatent, forment des réseaux très apparents,

avec des renflements cavitaires, et l'on voit les cellules endothéliales normales se gonfler, puis devenir irrégulières, étoilées, polygonales, arrondies, s'implanter sans aucun ordre sur la paroi, s'unir par des prolongements ; puis, la paroi qui était anguleuse, s'arrondit, les cellules deviennent vésiculeuses, cubiques, dégénèrent au centre, et la lumière d'aspect glandulaire type est constituée.

Dans le centre des îlots, où la forme glandulaire est prépondérante, l'agrandissement de la néoplasie se fait, non plus seulement par l'envahissement d'espaces lymphatiques aussi nettement caractérisés (*p*, *p*, *Fig.* 16), mais par la prolifération et la transformation des cellules, même des tubes d'aspect glandulaire.

Ainsi donc, les formations d'aspect glandulaire sont toutes le résultat d'une prolifération endothéliale ; cette prolifération plus énergique dans une trame molle (muqueuse), unie à une dégénérescence cellulaire plus active, donnera lieu à l'aspect acineux le plus typique.

2° Les *amas*, qui ressemblent à des alvéoles de carcinome ou d'épithélioma, suivant qu'ils sont ou non percés de lumières, sont, les uns de petit diamètre, d'autres, très volumineux. Ils sont le plus souvent anastomosés de façon à reproduire assez bien l'aspect d'une coupe d'épithélioma lobulé. Déjà leur étude morphologique nous avait amenés à la conclusion que rien dans leur structure et leur disposition ne nous permettait de les considérer comme de nature épithéliale et surtout glandulaire.

Si on étudie leur mode de formation, l'on voit qu'il est identique à celui des formations précédentes. La *Fig.* 12 représente nettement ce processus à son début. On suit une lumière allongée, bordée d'une seule rangée de cellules étoilées (*Fig.* 12, *a*). Les plus éloignées de l'amas sont très allongées sur la paroi et au delà on trouvait des cellules endothéliales normales ; à mesure qu'on s'approche de l'amas, les cellules bordantes deviennent plus volumineuses, se disposent perpendiculairement à l'axe du con-

duit, et leurs bords se touchent. Au point où le tube *a* s'effile en pointe, en faisant varier l'objectif, on peut suivre sa continuité avec la lumière centrale de l'amas (*Fig*. 12, *l*); tout autour de cette lumière, due à la dégénérescence cellulaire, on trouve des cellules cubiques, puis deux ou trois rangées de cellules d'abord polygonales, enfin étoilées, dont les prolongements rejoignent ceux des cellules conjonctives de la trame. A mesure que la prolifération progresse, la lumière primitive du lymphatique est comprimée, disparaît, et on obtient des amas à bords diffus et de grand volume (*Fig* 8 et *Fig*. 9), dans lesquels les lumières et les tubes ramifiés ont une signification déjà indiquée. Ces amas s'agrandissent par prolifération des cellules bordantes, mais non pas indéfiniment, car ces cellules, dans les îlots anciens, finissent par subir une transformation cartilagineuse ou bien une transformation muqueuse, avec dégénérescence muco-hyaline.

Ces amas ne peuvent pas bien se développer dans la trame fibreuse, dense, mais ils commencent à se constituer sur les bords des travées conjonctives fasciculées, où leur continuité avec les espaces inter-fasciculaires est facile à mettre en évidence; ils prennent leur développement complet dans la trame muqueuse. Ils se rencontrent plus nombreux dans les tumeurs où le processus de dégénérescence n'est pas trop intense; dans l'Obs. III, par exemple, la rapidité de ce processus ne permettait pas la formation d'amas volumineux.

Comme résumé de toute cette discussion, nous dirons que l'on peut suivre pas à pas la formation des traînées, des tubes et des amas cellulaires aux dépens de l'endothélium des vaisseaux ou des radicules lymphatiques; que l'aspect de la prolifération est variable suivant la date de la lésion et suivant aussi le point où on l'observe; que, limitée dans les espaces à parois rigides du tissu conjonctif fasciculé, la prolifération demeure médiocre, qu'elle s'accélère et s'étale dans la trame modifiée et que, suivant l'intensité de la dégénérescence muqueuse ou muco-hyaline, on observera

des dispositions qui se rapprocheront davantage des alvéoles carcinomateux ou de l'adénome.

Nous avons insisté longuement sur la conformité directe qui existe entre les cellules des formations d'apparence épithéliale et les cellules de la trame, et nous en avons tiré un argument de grande valeur en faveur de la théorie conjonctive.

Cette constatation nous met en présence du problème déjà débattu par Volkmann, à savoir, *si les cellules de la trame sont elles-mêmes d'origine endothéliale*, ou s'il s'établit simplement un lien entre les cellules endothéliales et les cellules néoplasiques de la trame, qui proviendraient du tissu conjonctif préexistant.

Les deux opinions peuvent être soutenues et expliquent chacune une partie des faits. Nous avons vu les cellules des travées fibreuses subir la transformation muqueuse, de même que le tissu conjonctif ordinaire de la zone péri-tumorale se transforme en tissu fasciculé ; ces cellules peuvent encore former du cartilage. Mais les cellules d'origine endothéliale peuvent également, et d'une façon non douteuse, se transformer en cellules myxomateuses (*Fig.* 6, 8, 9, 14), ou chondromateuses, ou sarcomateuses (Obs. II, *Fig.* 11), au point que le tissu muqueux ou sarcomateux finit par devenir prédominant (Obs. II). Dans les parties voisines conjonctives fasciculées de ce tissu sarcomateux, les espaces lymphatiques dilatés peuvent présenter un revêtement de cellules en flammèche ou cylindroïdes, qui imitent assez bien un canal à cellules cylindriques. Ce fait est encore en faveur de la nature endothéliale des cellules cylindroïdes, des formations pseudo-glandulaires des îlots.

Il nous reste à dire quelques mots sur le mécanisme de formation des lumières et des figures qui ressemblent à des globes épidermiques. Nous avons déjà vu que, pour la formation des lumières, le facteur important était la dégénérescence cellulaire, et nous en avons étudié minutieusement la marche ; mais la

dilatation simple du lymphatique dont les cellules prolifèrent, semble pouvoir produire les mêmes dispositions ; enfin, l'englobement d'une portion de tissu muqueux par des traînées cellulaires et la dégénérescence hyaline de ce tissu amènent la formation de véritables corps oviformes qui peuvent se ramollir et constituer une cavité. La trame muqueuse ou même fibreuse peut subir une dégénérescence muco-hyaline, d'après le processus que nous avons décrit dans notre Obs. V, et l'on aboutit en plein tissu conjonctif, à la formation de cavités remplies de substance d'aspect semi-liquide. Sous l'influence de la compression exercée par l'exsudat, les cellules pseudo-épithéliales ou conjonctives périphériques sont plus ou moins tassées, déformées en croissant, et, lorsque la compression s'est exercée sur plusieurs rangées de cellules peu portées à la dégénérescence, contre un plan fibreux résistant, on a une figure qui ressemble beaucoup à un *globe épidermique.* Lorsque les rangées cellulaires sont moins nombreuses, ou que la dégénérescence est très rapide, on a simplement une cavité kystique.

La substance qui constitue l'exsudat présente des réactions très variables. Celle qui résulte de la dégénérescence cellulaire donne ordinairement les réactions chimiques de la mucine ; elle est colorée souvent en bleu violacé par l'hématéine, en rouge clair par la fuchsine acide, et en rouge foncé par la thionine. Mais bien souvent aussi, la réaction est loin d'être nette, et on obtient, avec la thionine, une couleur violet-rougeâtre, avec l'hématéine-éosine, une teinte plus rouge que bleue, parfois même une coloration d'un rouge éosine vif. Comme le dit Volkmann, on peut observer toutes les transitions possibles entre les réactions de la substance muqueuse et celles de la substance hyaline. Ernst, qui a étudié particulièrement les réactions permettant de différencier les substances hyalines et muqueuses, se base sur les colorations données par le liquide de van Gieson. Elles ne nous ont donné que des résultats incertains.

La dégénérescence du tissu conjonctif serait surtout hyaline, et, en effet, on observe des blocs réfringents très difficilement colorables par l'hématoxyline. Mais, comme le font remarquer Marchand, von Ohlen et Volkmann, ce tissu hyalin subit une fonte muqueuse, et cela nous explique toutes les indécisions que nous avons signalées. On peut donc dire qu'il s'agit d'une dégénérescence muco-hyaline.

Il nous paraît résulter de tous ces faits qu'il n'est pas nécessaire de faire intervenir une prolifération de l'épithélium glandulaire pour expliquer la structure des tumeurs mixtes de la parotide. L'étude de leur structure et leur histogenèse, la comparaison avec d'autres tumeurs nettement conjonctives, comme l'endothéliome banal, nous permettent *de comprendre leur formation, sans le secours d'aucune espèce d'épithélium, aux dépens de l'endothélium des espaces et des radicules lymphatiques et du tissu conjonctif préexistant*. Ces tumeurs sont donc de *nature purement conjonctive*.

Si cependant tous les partisans de la théorie conjonctive attribuent le rôle principal à l'endothélium lymphatique, quelques-uns, comme Volkmann, veulent que l'endothélium des seuls espaces intervienne à l'exclusion de celui des vaisseaux lymphatiques. D'après nos recherches, les espaces lymphatiques constituent le point de départ essentiel de la prolifération néoplasique, mais l'endothélium des capillaires lymphatiques peut proliférer simultanément ; l'on peut constater ce fait avec netteté dans la partie périphérique des tumeurs, dans la zone de progression.

Faut-il faire intervenir les *cellules périthéliales*? La participation de ces cellules est soutenue par plusieurs auteurs, et il faut avouer qu'au premier abord, de nombreuses figures paraissent se prêter à cette interprétation. La prolifération et la disjonction des cellules sur plusieurs rangs autour d'une lumière centrale, la dissémination des cellules périphériques et leur continuité avec

les cellules conjonctives, peuvent être invoquées en faveur de cette opinion. Mais nous avons vu que ces dispositions cellulaires pouvaient se produire du fait de la seule prolifération endothéliale et par l'envahissement progressif de la trame. Cependant les cellules périthéliales nous ont paru pouvoir, dans quelques conditions, être atteintes en même temps que les cellules endothéliales et participer à la formation des amas d'aspect épithélial. Ainsi, dans la *Fig.* 2, alors que l'endothélium est au début de sa transformation et que la paroi du vaisseau lymphatique est encore nette, on constate un manchon de cellules néoplasiques d'aspect épithélial autour de cette paroi (*m*, *Fig.* 2), sans connexion avec aucun autre foyer de prolifération environnant. Il faut bien, semble-t-il, admettre dans ce cas, l'intervention repoussée par Volkmann, des cellules périthéliales.

L'endothélium des *vaisseaux sanguins* peut-il être le point de départ de formations semblables dans les tumeurs mixtes de la parotide ?

La participation des vaisseaux sanguins a été soutenue par Kolaczek ; cet auteur lui accorde même une importance prépondérante, de sorte qu'il considère ces tumeurs comme des *angiosarcomes*. Eisenmenger attribue l'origine de deux cas de tumeurs mixtes aux cellules périvasculaires. Il s'agirait de périthéliomes, avec dégénérescence muqueuse plus ou moins accentuée. La dégénérescence des productions périthéliales aboutirait à la formation d'énormes masses hyalines comprimant l'endothélium conservé. Ce dernier, réduit à un mince cordon, servirait d'axe à ces volumineuses digitations hyalines décrites par les auteurs, en particulier dans les variétés le plus nettement cylindromateuses.

D'après Volkmann, les tumeurs qui tirent leur origine de l'endothélium des vaisseaux sont de la plus extrême rareté. Dans les cas anciens, la production cellulaire devient intense, irrégulière, et rien ne peut différencier ces formations du sarcome diffus; une néoformation vasculaire exubérante peut accompagner le

processus, et l'imbrication des mailles donne à la tumeur l'aspect *plexiforme* qui la rapproche des angio-sarcomes.

Ce que nous avons vu ne nous permet pas de penser à la formation des tumeurs mixtes aux dépens de l'endothélium ou des cellules périvasculaires des vaisseaux sanguins. La prolifération lymphendothéliale peut entourer un vaisseau sanguin, l'englober, l'étouffer presque, puis subir une dégénérescence qui entoure ainsi le vaisseau d'un énorme manchon muco-hyalin ; mais les cellules endothéliales vasculaires ne paraissent pas lésées et on peut même voir persister encore quelques noyaux de cellules périvasculaires sur la partie externe de la paroi. Il nous a paru, dans un cas, que la trame muqueuse qui entoure les vaisseaux sanguins pouvait dégénérer primitivement, puisque des cellules d'origine lymphendothéliale venaient proliférer tout autour du bloc hyalin, l'englobaient, laissant penser que la dégénérescence avait été périvasculaire à son origine.

Dans un seul cas, et en un seul point d'une préparation, nous avons noté la *prolifération de l'endothélium d'un capillaire sanguin*, reproduisant exactement les modifications cellulaires, avec ou sans dégénérescence, que nous avons dessinées dans la *Fig.* 13, pour l'endothélium lymphatique.

Avant de terminer cette discussion sur l'origine des tumeurs mixtes de la parotide, nous devons signaler deux derniers arguments en faveur de la nature conjonctive : la *bénignité de ces tumeurs ; leur récidive sous forme de sarcome.*

La bénignité de ces néoplasmes, leur limitation complète par une capsule, n'est guère en rapport avec l'idée d'un épithélioma, mais fait penser aux tumeurs conjonctives banales. Si l'énucléation n'a pu être totale, la tumeur ne récidive pas sous forme d'épithéliome, mais de sarcome, et après plusieurs récidives, la tumeur peut prendre la malignité spéciale aux sarcomes.

Nous avons, dans la collection du Laboratoire, des coupes

d'une tumeur mixte de la parotide à évolution bénigne très lente. Enlevée, l'examen histologique fit porter le diagnostic d'adénomyome (myo-endothéliome). Elle récidiva sous forme de sarcome fuso-cellulaire, fut enlevée à trois reprises, récidiva toujours sous forme de sarcome, et amena enfin la mort par généralisation.

Dans notre première observation, un tissu de sarcome périvasculaire type s'est développé au point même où une incision avait été faite par un médecin. En ce point, la capsule ne s'est pas reconstituée complètement, et il s'est formé une petite cavité bourgeonnante. Ce sont ces bourgeons rosés, mollasses, menaçant de progresser vers l'extérieur, qui présentaient la transformation sarcomateuse. Ce fait vaut une véritable récidive, l'incision ayant agi, peut-on dire, comme une ablation incomplète.

Ces tumeurs ont-elles leur point de départ dans le tissu conjonctif de la parotide ou dans un tissu conjonctif extra-glandulaire ? Nous pensons que les deux opinions peuvent être soutenues. Nous trouvons noté dans notre obs. III que la glande parotide était simplement refoulée par la tumeur, demeurant séparée de cette dernière par une capsule fibreuse épaisse. L'énucléation de la tumeur fut facile et l'on observa que cette tumeur adhérait par un prolongement fibreux à la face inférieure du rocher. De telle sorte que l'on peut penser ici à une origine juxta-parotidienne.

Il me paraît peu utile maintenant d'envisager une objection qui a été faite aux partisans de la théorie conjonctive, à savoir que les néoformations intra-lymphatiques pourraient n'être que l'expression de lymphangites cancéreuses : la tumeur s'étant développée aux dépens de la glande, la partie glandulaire primitivement lésée aurait été complètement détruite, et la néoformation évoluerait en refoulant le reste de la glande et en formant des embolies dans les vaisseaux. Il nous est impossible de nous

arrêter à une pareille hypothèse, après les faits si précis qui nous ont fait assister à la transformation directe de la cellule endothéliale lymphatique. Et d'ailleurs, en admettant, ce que nous ne pensons pas, que l'origine épithéliale des tumeurs mixtes soit possible, le seul moyen de nous convaincre serait de montrer, pour une tumeur mixte, ce que l'on démontre si bien pour le carcinome de la parotide, c'est-à-dire la transformation de la cellule glandulaire saine en cellule cancéreuse.

Conclusions Générales.

I. — Les tumeurs, dites *mixtes*, de la parotide ne sont pas des tumeurs mixtes, c'est-à-dire formées par un mélange de prolifération épithéliale et conjonctive ; ce sont des tumeurs conjonctives développées aux dépens des cellules endothéliales et parfois des cellules périthéliales des espaces et des capillaires lymphatiques (lymphendothéliomes, périthéliomes lymphatiques), et aussi aux dépens du tissu conjonctif préexistant.

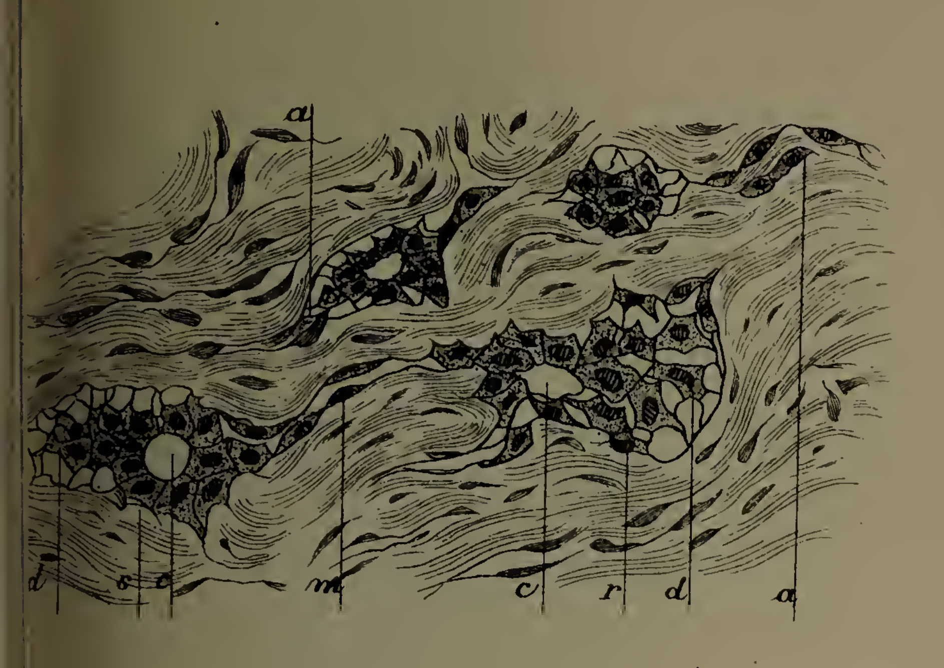
II — Ces éléments conjonctifs peuvent subir des modifications multiples et plus ou moins compliquées pour une même tumeur: formations pseudo-épithéliomateuse, pseudo-carcinomateuse, myxomateuse, chondromateuse, sarcomateuse, etc. Mais ce ne sont là que des transformations d'éléments tous de nature conjonctive, de telle façon que ces tumeurs doivent être définies: des *tumeurs conjonctives à structure complexe.*

III. — D'après le nombre et la prédominance de ces transformations structurales, on aura des variétés, comme : l'endothéliome pur, le myxo-endothéliome, le myxo-chondro-endothéliome, le fibro-myxo-chondro-sarco-endothéliome, le myxo-sarcome d'origine endothéliale, le sarcome endothéliomateux. On ajoutera la désignation de cylindromateux, lorsque le processus de dégénérescence muco-hyaline amène la formation abondante de structures d'apparence glandulaire et de corps oviformes.

Certaines de ces tumeurs (et, nous le pensons, un grand nombre des tumeurs dites *mixtes*, de la parotide), non seulement ne sont pas d'origine épithéliale, mais peuvent être encore *indépendantes de la glande et constituer une tumeur conjonctive juxta-parotidienne.*

Bibliographie.

Billroth. *Beobachtungen üb. Geschwülste d. Speicheldrüse. Virchow's Arch.*, 1859, Bd XVII. — Planteau. *Contribution à l'étude des tumeurs de la parotide.* Thèse, Paris, 1876. — Ewetzky. *Zur Cylindromfrage. Virchow's Arch.*, 1877, Bd LXIX, 36. — Kolaczek. *Ub. das Angiosarkom. Deutsch. Zeitsch. f. Chir.*, 1878, IX. — Kaufmann. *Das Parotissarkom. Langenbeck Arch.*, Bd XXVI, p. 672. — Waldeyer. *Die Entwicklung der Carcinome. Virch. Arch.*, Bd LV, p. 134. — Pérochaud. *Recherches sur les tumeurs mixtes des glandes salivaires.* Thèse de Paris, 1885. — M. Hoffmann. *Ein Mischgeschwülste d'harten Gaumen. Langenb. Arch.*, 1889, Bd XXXVIII, p. 98. — Langhans. *Ub. die glykog. patolog. Neubildungen. Virch. Arch.*, Bd CXX, p. 28. — De Laraberie. *Recherches sur les tumeurs mixtes des glandules de la muq. buccale. Arch. génér. de Médecine*, 1890. — Ziegler. *Handbuch.*, 1892. — Nasse. *Die Geschwülste der Speicheldrüsen. Langenb. Arch.*, Bd XLIV, p. 233. — Ernst *Ub. hyalin insbesondere seine beziehungen zum Colloid. Virchow's Arch.*, 1892, p. 377. — Von Ohlen. *Beitrag. z. Kenntniss d. Parotisgeschwülste. Diss., Marburg*, 1893; et *Ziegler's Beitrag.*, Bd XII, p. 450.— Poujol. *Sur les tumeurs des glandes salivaires.* Thèse de Montpellier, 1893. — V. Eisenmenger. *Auf die plexiformen Sarkom des harten und weichen Gaumens. Deutsche Zeitsch. f. Chir.*, 1894, XXXIX, p. 1. — R. Volkmann. *Ub. endotheliale Geschwülste, zugleich ein Beitrag zu den Speicheldrüsen und Gaumentumoren. Deutsch. Zeitsch. f. Chirurg.*, 1895, Bd XLI, p. 1. — Berger. *Tumeurs mixtes du voile du palais. Revue de Chirurgie*, 1897, p. 361; 470; 551. — Löwenbach, *Beitrag zur Kenntniss der Geschwülste der submaxillare Speicheldrüse. Virchow's Arch.*, 1897, p. 73. — Curtis et Phocas. *Contribution à l'étude des tumeurs mixtes de la parotide. Arch. provinc. de Méd.*, 1899, n° 1, p. 7-45.



…. 1. — Tumeur de la parotide. — Coupe montrant …s renflements cellulaires entre les travées fibreuses. - *Légende* : *r*, *s*, renflements en cul-de-sac ; *c*, *c*, …avités centrales irrégulières entourées de cellules …olygonales ; *d*, *d*, cellules cylindroïdes ; *m*, radicules …mphatiques ; *a*, *a″*, transformation de la cellule …ndothéliale en cellule polygonale.

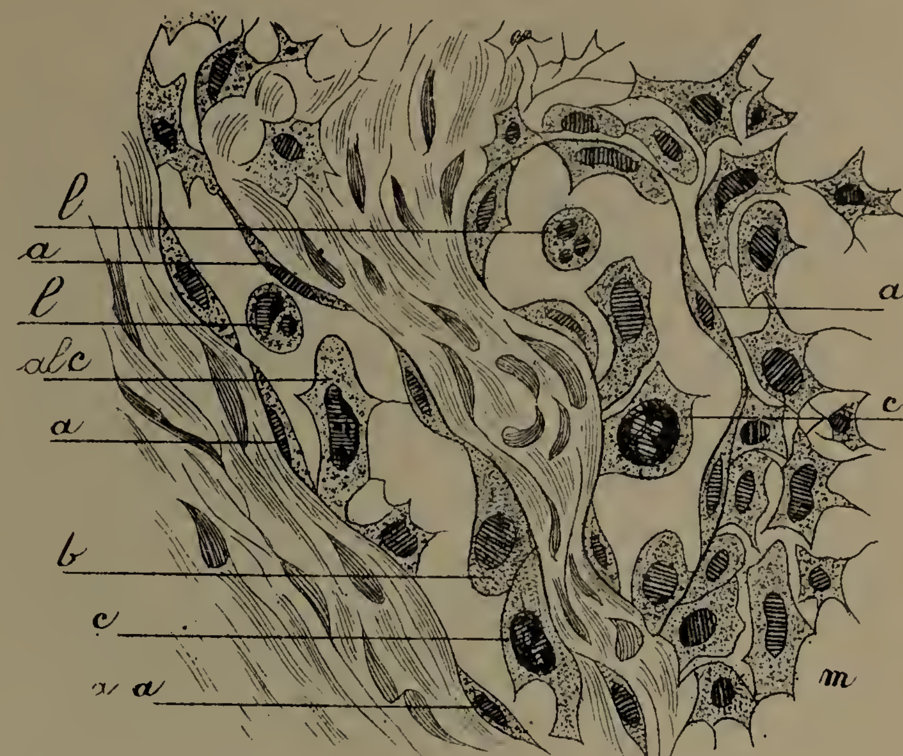


Fig. 2. — Coupe de tumeur de la parotide. — Capillaires lymphatiques à endothéliums tuméfiés. — *Légende* : *a*, *a*, cellule endothéliale typique ; *b*, *c*, *c*, cellules endothéliales polygonales tuméfiées, faisant saillie dans la lumière ; *l*, *l*, cellules lymphatiques, *m*, cellules périthéliales proliférées.

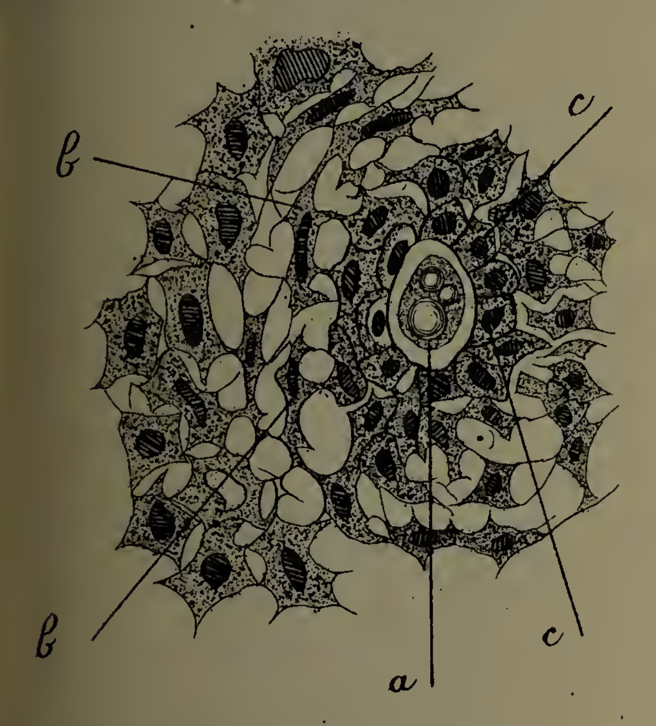


Fig. 4. — Tumeur de la parotide. — Figure simulant une coupé de tube glandulaire entouré de cellules périacineuses.— *Légende:* *a*, lumière: *b*, cellules polygonales pseudoacineuses ; *c*, cellules myxomateuses aplaties concentriquement.



Fig. 3. — Tumeur de la parotide. — Capillaire lymphatique dont l'endothélium est en voie de prolifération. — *Légende* : *a*, cellules hypertrophiées obstruant complètement la lumière ; *b*, *b*, cellules endothéliales devenues polygonales, cylindroïdes, à prolongements.

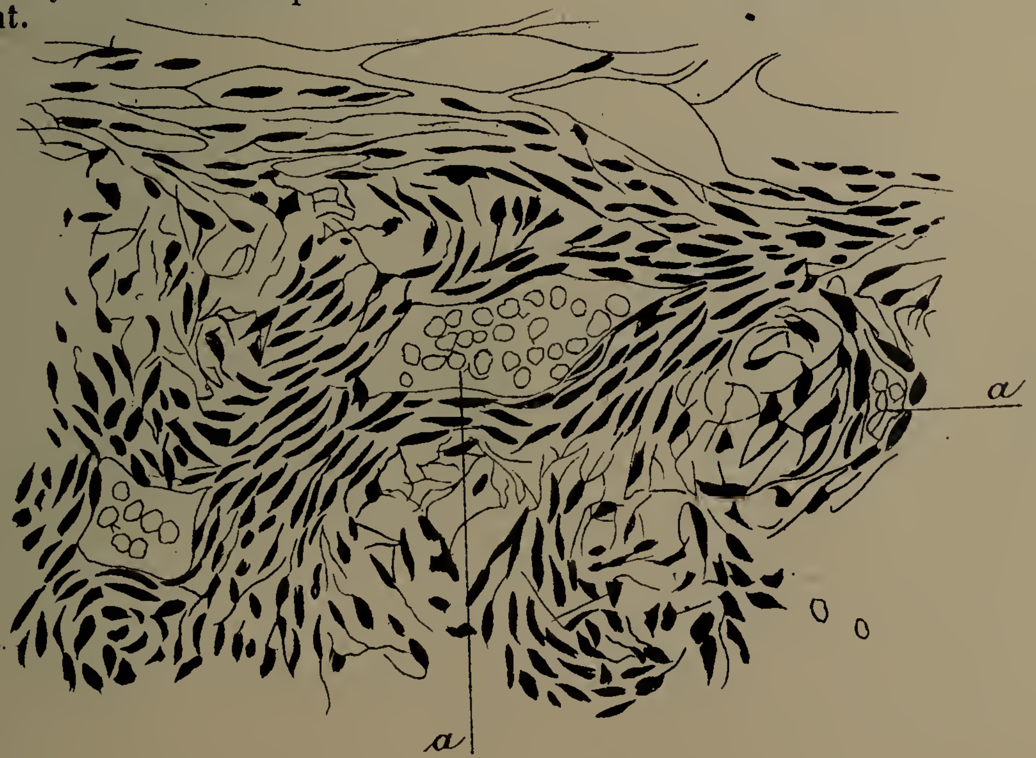


Fig. 5. — Tumeur de la parotide. — Point présentant le type du sarcome fuso-cellulaire périvasculaire. — *Légende* : *a*, vaisseau.

Fig. 6. — Tumeur de la parotide. — *Légende : a*, cellules polygonales volumineuses pseudo-acineuses ; *b*, cellules polygonales dont la partie excentrique est étoilée ; *m*, cellule en croissant formant par dégénérescence muqueuse une lumière.

Fig. 7. — Coupe d'une tumeur de la parotide. — Formations tubulées aux dépens des cavités lymphatiques. — *Légende* : *a*, cavité allongée et masses mucoïdes ; *b*, cellules étoilées se continuant à la périphérie avec les cellules muqueuses ; *c*, cellules aplaties ; *d*, cellules en flammèche ; *t*, cavité renfermant un amas de cellules polygonales ; *m*, cellules en palissade ; *o*, cellules polygonales tassées ; *p*, cellules endothéliales modifiées ; *x*, coupe perpendiculaire à son axe d'une formation tubulée identique à la partie *a*.

Fig. 8. — Coupe d'une tumeur de la parotide, montrant un système de canaux ramifiés. — *Légende : a*, lumière arrondie formée par la coupe du canal le plus volumineux ; *b*, moules muqueux permettant de suivre les ramifications des canaux ; *c*, prolongements intercellulaires.

Fig. 9. — Coupe d'une tumeur de la parotide, au niveau de lumières de volume variable. — *Légende : a*, lumière de petit volume ; *b*, cellules pseudo-épithéliales dont la partie externe est étoilée ; *b'*, cellules polygonales ; *m*, bloc muqueux situé dans une cavité volumineuse ; *p*, cellule bordante aplatie sur sa face cavitaire.

Fig. 10. — Coupe d'une tumeur de la parotide. — *Légende : a*, cellules périphériques de l'amas pseudo-épithélial se confondant avec les cellules muqueuses (*b*) ; *c*, *c*, cellules muqueuses ou pseudo-épithéliales périphériques se transformant en cellules cartilagineuses et englobées dans la substance fondamentale.

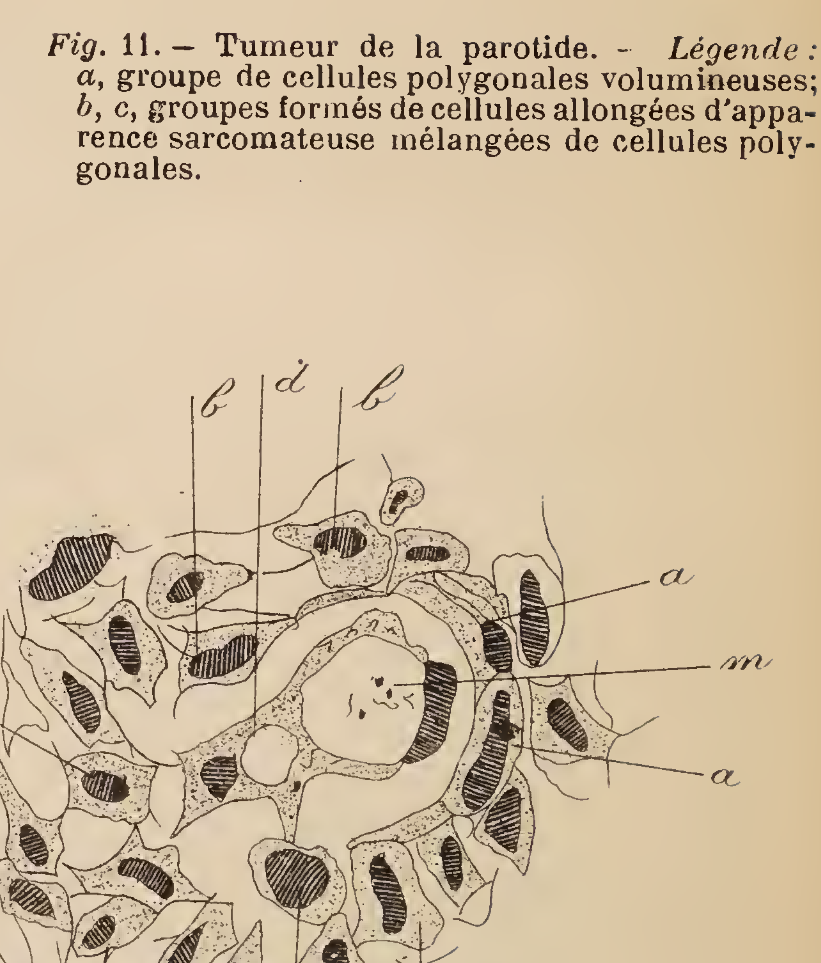


Fig. 11. — Tumeur de la parotide. - *Légende : a*, groupe de cellules polygonales volumineuses ; *b*, *c*, groupes formés de cellules allongées d'apparence sarcomateuse mélangées de cellules polygonales.

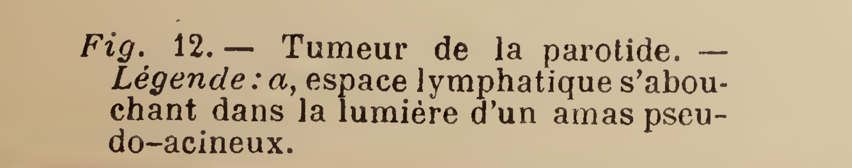


Fig. 12. — Tumeur de la parotide. — *Légende : a*, espace lymphatique s'abouchant dans la lumière d'un amas pseudo-acineux.

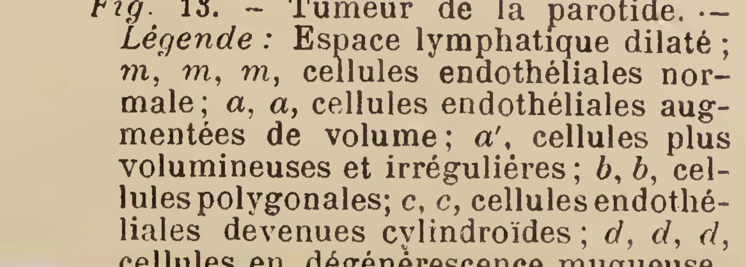


Fig. 13. - Tumeur de la parotide. — *Légende :* Espace lymphatique dilaté ; *m*, *m*, *m*, cellules endothéliales normale ; *a*, *a*, cellules endothéliales augmentées de volume ; *a'*, cellules plus volumineuses et irrégulières ; *b*, *b*, cellules polygonales ; *c*, *c*, cellules endothéliales devenues cylindroïdes ; *d*, *d*, *d*, cellules en dégénérescence muqueuse.

Fig. 14. — Tumeur de la parotide. — *Légende :* Tube d'aspect glandulaire renfermant un amas mucoïde ; *a*, *a*, cellules aplaties qui bordent la lumière ; *c*, *c*, cellules polygonales ; *cy*, *cy*, cellules cylindroïdes en rapport avec les cellules muqueuses.

IMP. DELORD-BOEHM & MARTIAL, MONTPELLIER

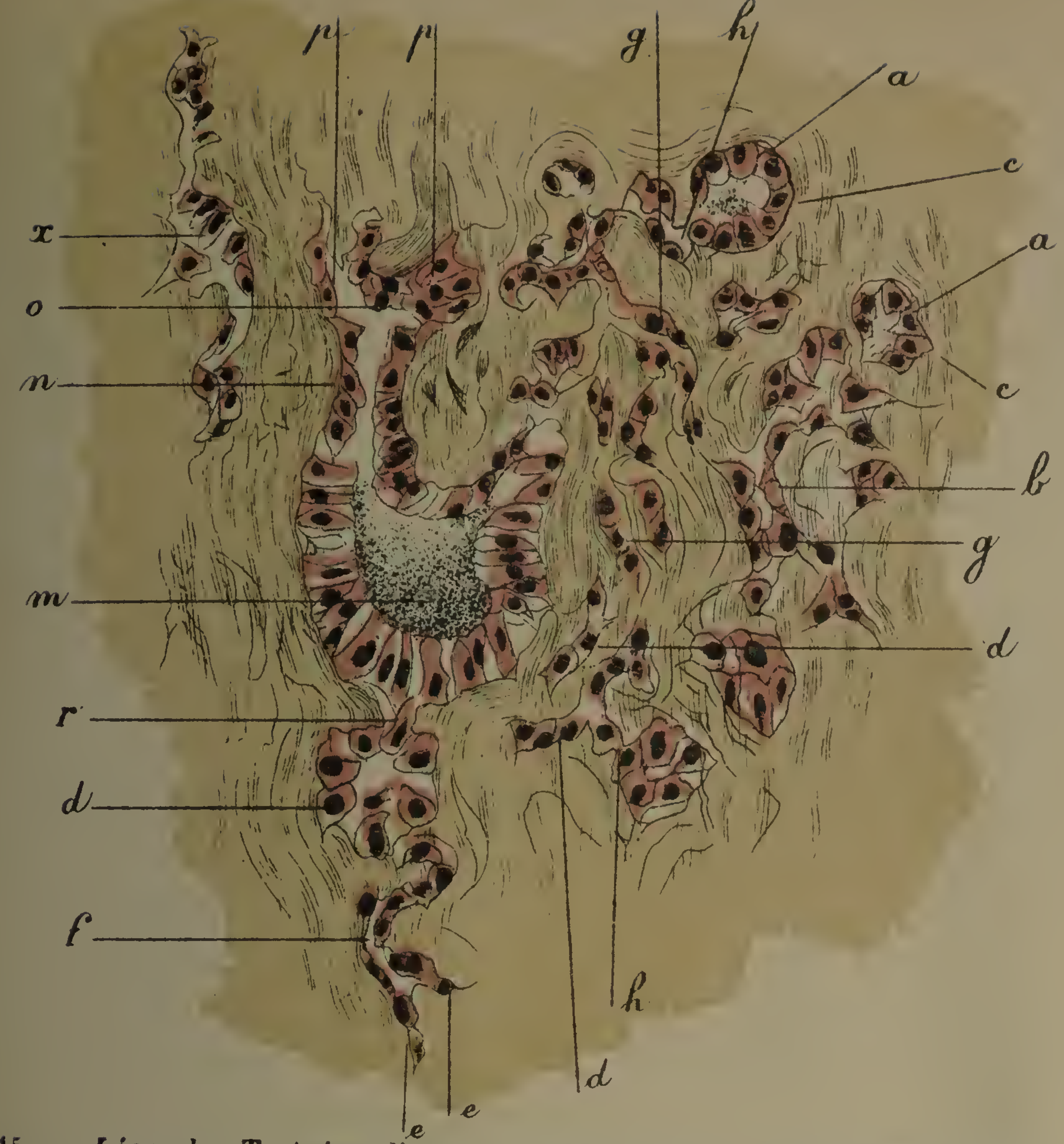


Fig. 15. — ***Légende:*** Trainées d'apparence glandulaire renfermées dans les travées conjonctives. — ***a***, formation arrondie pseudo-acineuse; *b*, formation tubulée ; ***d***, renflement arrondi communiquant par un petit canal (*r*) avec la grande cavité (***m***), et d'autre part avec un conduit tortueux (***f***); *d' d'*, canalicules lymphatiques normaux; *g*, dilatation sur le trajet des canaux ; *h*, point de communication des cavités pseudo-acineuses et des canalicules lymphatiques dilatés; *m*, cavité ressemblant à un canal excréteur de glande ; *n*, prolongement de la cavité aboutissant à des culs-de-sac (*p p'*) en rapport avec des radicules lymphatiques ; *x*, début de transformation d'un espace lymphatique en une cavité qui en se dilatant prendra, comme *m*, l'aspect d'un canal excréteur glandulaire.

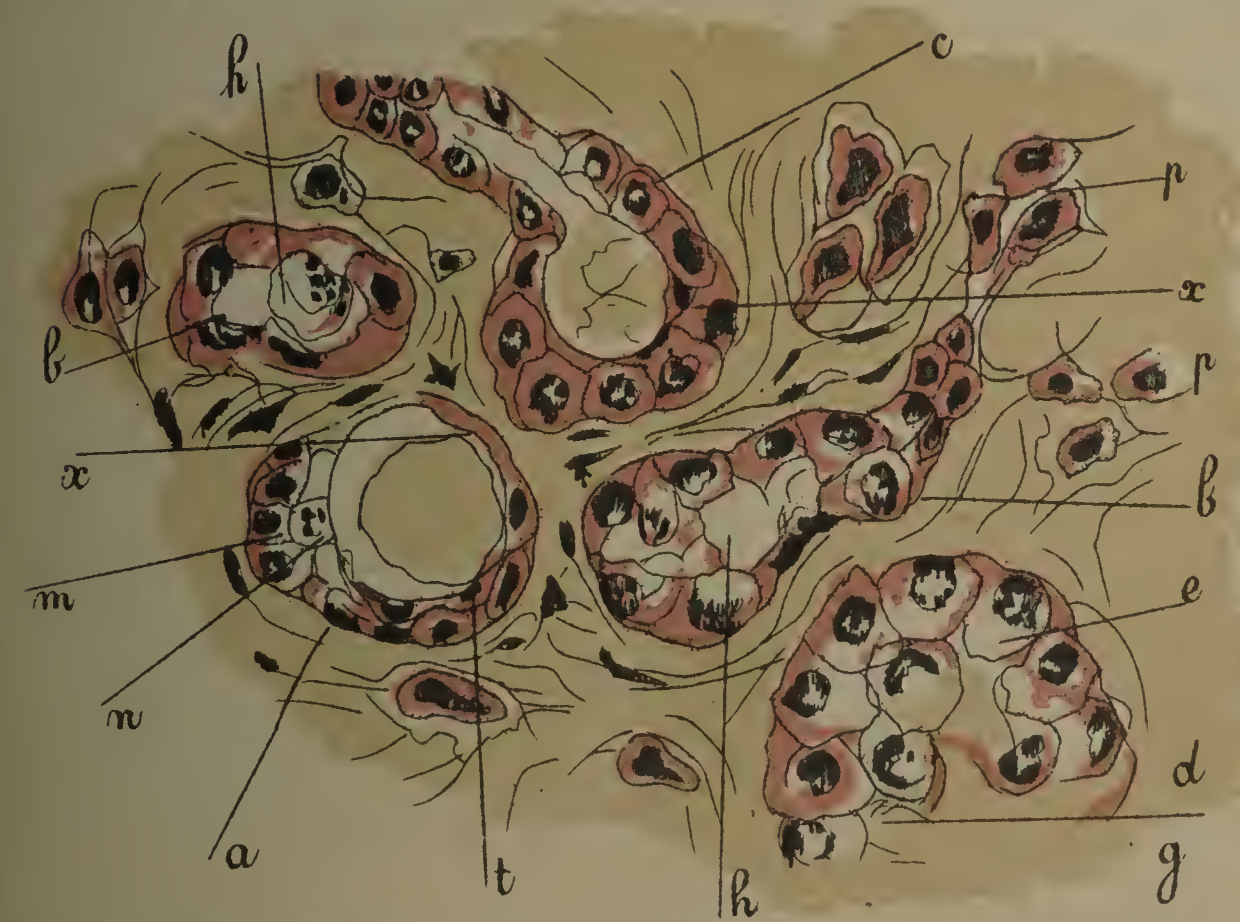


Fig. 16. — ***Légende:*** Formations d'aspect nettement glandulaire, dans les îlots. — *a*, *a*, formations pseudo-acineuses rondes; *c*, formations rondes avec un prolongement tubulé ; *b*, prolongement rempli par les cellules ; *m*, cellule renfermant une boule de mucus ; *e*, dégénérescence muqueuse avancée; *h*, *h*, dégénérescence muqueuse complète ; *g*, amas mucoïde formé par la fonte des cellules; *p*, *p'*, groupes cellulaires formés par des cellules endothéliales hypertrophiées et en continuité avec les prolongements tubulés pseudo-glandulaires.